



CENTRO INTERNACIONAL DE ESTUDOS
DE DOUTORAMENTO E AVANZADOS
DA USC (CIEDUS)

TESIS DE DOCTORADO

**SIGNO DE FRANK Y RIESGO
CARDIOVASCULAR.
UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO**

Lucía Fernández Ascariz

**ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL
PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2019





DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

Signo de Frank y riesgo cardiovascular. Un estudio epidemiológico

Dna. Lucía Fernández Ascariz

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
- 2) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.
- 4) Confirmando que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.

En Santiago de Compostela, 1 de Abril de 2019

Asdo. Lucía Fernández Ascariz





AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR/ TUTOR DE LA TESIS

**Signo de Frank y riesgo Cardiovascular.
Un estudio epidemiológico.**

D. Francisco Gude Sampedro

D. Jacobo Limeres Posse

D. Pedro Diz Dios

INFORMAN:

*Que la presente tesis, corresponde con el trabajo realizado por Dña. **Lucía Fernández Ascariz**, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en Ley 40/2015.*

En Santiago de Compostela, 1 de Abril de 2019

Fdo. Francisco Gude Sampedro

Fdo. Jacobo Limeres Posse

Fdo. Pedro Diz Dios





Conflicto de interés

El doctorando, Lucía Fernández Ascariz, declara no tener ningún conflicto de interés en relación con esta tesis doctoral.



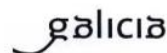
Asdo. Lucía Fernández Ascariz





XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral

Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia
Edificio Administrativo de San Lázaro
15781 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tlf: 881 546425 Fax: 881 541804
ceic@sergas.es



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 26/04/2012 el estudio:

Título: Niveles de hemoglobina glicosilada y gap de glicación en relación con estilos de vida y las enfermedades prevalentes en la población general adulta

Promotor: Francisco Gude Sampedro

Código de Registro CEIC de Galicia: 2012/025

Y que este Comité de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo y tomando en cuenta los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registros, emite un **DICTAMEN FAVORABLE** al estudio propuesto y que se llevará a cabo en:

Centros	Investigadores principal y colaborador
C.H. Universitario de Santiago	Francisco Gude Sampedro
C.S. A Estrada	Juan José Sánchez Castro

En Santiago de Compostela a 03 de mayo de 2012
La Secretaria



Paula M. López Vázquez



Agradecimientos

La elaboración de esta Tesis Doctoral es fruto de un esfuerzo colectivo y por ello quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas cuya participación ha sido imprescindible para llegar hoy hasta aquí.

El mayor reconocimiento se lo debo a los directores de esta tesis, el Dr. Pedro Diz, el Dr. Francisco Gude y el Dr. Jacobo Limeres; su ayuda, accesibilidad constante y capacidad para guiarme en este proceso han sido fundamentales, y sobre todo por su paciencia con tendencia al infinito.

A todo el extenso equipo que ha hecho posible el estudio AEGIS, fruto de su trabajo he podido realizar el mío: Manuela Alonso Sampedro, Juan Sánchez Castro, Jesús Rey García, Carmen Fernández Merino, José Manuel García López, Antonio Amaro Cendón, Arturo González Quintela, Luisa Amigo Souto, María Baloira Nogueira, Serafín Bartolomé Pérez, Fernanda Beceiro Díaz, María Carmen Bermúdez Virgós, Pilar Brea López, Esther Diéguez Soengas, José Antonio Dono López, Eva de la Calle López, Pablo Díaz Vidal, Manuel Fernández Areán, Lorena Fernández Hernández, Miguel Fernández Gago, Teresa Fernández Gestoso, María del Carmen García Iglesias, Patricia García Torre, Montserrat Garrido Garrido, Juan Francisco Gestoso Pazo, Josefa Gerpe Jamardo, Isabel González Aido, María González Rodríguez, José Gonzalo Vives, Rebeca Gutiérrez, Sandra Iglesias, Elsa Junquera Sánchez, Julio Latorre de la Fuente, Francisca López Pérez, Isabel Maceira Lemos, Milagros Magán

Pereiras, Luis María Meijide Calvo, Soledad Molano Mateos, Xavier Navarro, Milagros Núñez Vidal, Teresa Otero Pereiras, Amalia Pais Andrade, Marcos Pazos Couselo, Paula Pedreira Cajaraville, Jesús Pereiras Bernárdez, María del Carmen Pernas Rodríguez, María Antonia Puges Dorca, Concepción Ramos Durán, Manuel Rey Ferreiro, Juan Jesús Rey Pedreiras, Dolores Rodríguez Figueiras, Javier Rodríguez García, Francisco Romero Rodríguez, María Sánchez Lucas, Carmen Sanmartín Muñiz, Luis Sanmartín Portas, Concepción Temes Coto, Sergio Silveiro César, Francisca Soneira Soneira, Carmen Túniz Bastida, Eva Vale Baltar, Raquel Villaverde Ramadal y María Vizoso Saborido.

A los voluntarios por su excelente colaboración y disposición, siempre sorprendidos ante el examen del lóbulo de sus orejas.

Quiero mostrar mi gratitud al Dr. Juan Blanco y a mis compañeras Estefanía, Patricia y Ana, que me han acompañado en el trabajo de campo y recogida de datos. Es imprescindible igualmente reconocer la labor del Dr. Juan Suárez y de la Dra. María del Carmen Freire por enriquecer desinteresadamente este trabajo con sus conocimientos en el campo de la histología y de la capilaroscopia respectivamente. Asimismo, quiero mostrar mi reconocimiento a la Dra. Lucía García-Caballero, por haberme animado a emprender este proyecto y por su aliento constante en todos los ámbitos de mi vida.

Y, por supuesto, el agradecimiento más profundo es para mi familia. A mis padres, por toda la educación que han puesto a mi disposición, por brindarme su apoyo en todas las etapas de mi vida, y a quienes debo todo lo que soy. A mis abuelas, que a sus 91 años siguen cuidándome y son el pilar básico de nuestro hogar. A Carlos,

mi compañero de camino, por liberarme de muchas de mis obligaciones para que haya podido desarrollar este proyecto y transmitirme ánimo, cariño y tranquilidad. A Paulo e Iago, mis principitos de Saint-Exupéry y motores vitales. A mis amigos, mi familia escogida, por alegrarme la existencia.

A mi hermano, el Jedi más sabio de la galaxia. Por no soltar nunca mi mano desde que nací. Esta tesis se la dedico especialmente a él.





Resumen

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de hospitalización y defunción en España y en todo el mundo occidental, ocasionando además una elevada morbilidad que contribuye de forma sustancial al incremento exponencial de los costes de la asistencia sanitaria.

La patología subyacente de las enfermedades cardiovasculares es habitualmente la aterosclerosis. En sus estadios iniciales es asintomática y suele evolucionar de forma silente a lo largo de muchos años, por lo que, con frecuencia, la muerte de estos pacientes sobreviene de forma súbita, incluso antes de acceder a los servicios sanitarios. Por ello, resulta de especial interés evaluar signos físicos que aparezcan en fases preclínicas y que puedan contribuir a establecer un diagnóstico precoz y, paralelamente, a diseñar un plan de tratamiento eficaz.

En 1973, el neumólogo estadounidense Saunders T. Frank describió el surco diagonal del lóbulo de la oreja (conocido como “signo de Frank”) como un potencial marcador de enfermedad cardiovascular. Transcurridos más de 45 años, su utilidad todavía genera controversia, ya que un porcentaje importante de los estudios publicados al respecto son poco consistentes y sus resultados muy dispares. Tampoco se ha aclarado definitivamente el mecanismo fisiopatológico subyacente a la aparición del surco. Esto ha impedido que, hasta el momento, este accidente anatómico fácil de explorar y sin costes implícitos se haya utilizado de forma rutinaria en el marco

de la Atención Primaria como predictor o signo precoz de una potencial enfermedad coronaria.

En la actualidad, el análisis univariante de los factores de riesgo cardiovascular se ha sustituido por la aplicación de los denominados “índices de riesgo cardiovascular”, que tienen en cuenta las interacciones entre los distintos factores y proporcionan una perspectiva global del riesgo. Este argumento justifica investigar la relación del surco diagonal del lóbulo de la oreja con los principales índices de riesgo cardiovascular, como un primer paso imprescindible para que el signo de Frank llegue a ser una variable integrada en estos índices, contribuyendo a aumentar su capacidad predictiva en términos de existencia y severidad de la enfermedad coronaria.

OBJETIVOS

- Describir la histomorfología del surco diagonal del lóbulo de la oreja aplicando técnicas histológicas convencionales y mediante el estudio capilaroscópico de la microvasculatura.
- Examinar la presencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja en la población general, describiendo variaciones anatómicas de su longitud, profundidad, existencia de surcos secundarios y presentación uni o bilateral.
- Analizar la relación del surco diagonal del lóbulo de la oreja con los factores de riesgo cardiovascular modificables (hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, colesterol e índice de masa corporal), así como con los antecedentes de eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular u onda Q patológica).
- Estudiar la relación entre el signo de Frank y los principales índices de riesgo cardiovascular.

METODOLOGÍA

El estudio estructural del signo de Frank se efectuó examinando los lóbulos de las orejas de ocho cadáveres (tres con surcos y cinco controles sin surcos) aplicando técnicas convencionales de histología y mediante el análisis capilaroscópico de la microvasculatura del lóbulo de la oreja de siete pacientes (tres con surcos y cuatro controles sin surcos).

Para estudiar la relación entre el signo de Frank y el riesgo cardiovascular, se seleccionaron 1.050 individuos en el marco del denominado "Estudio A Estrada de Glicación e Inflamación" (AEGIS), un estudio de base poblacional en una muestra representativa de la población general adulta. Todos los participantes acudieron a una consulta en el Centro de Salud de A Estrada (Pontevedra), en la que fueron evaluados por un equipo de profesionales sanitarios entre noviembre de 2012 y marzo de 2015. A todos ellos se les realizó una inspección visual de ambos lóbulos de las orejas y una serie de determinaciones específicas orientadas a cuantificar el riesgo cardiovascular aplicando los principales índices de predicción vigentes: la ecuación de Framingham-Anderson, la ecuación REGICOR (Registre Gironí del Cor) , la ecuación SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) y la ecuación ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Score).

RESULTADOS

El estudio histomorfológico del surco diagonal del lóbulo de la oreja muestra una redistribución de los elementos del tejido conjuntivo; las fibras colágenas son más abundantes que las elásticas y, en lugar de conformar pequeños tabiques radiales que rodean acúmulos adiposos, forman un gran tabique conjuntivo que deja a los

lados acúmulos de grasa sin tabicar. En las imágenes obtenidas mediante capilaroscopia se observa que en el área del surco, a diferencia de los lóbulos controles, la densidad capilar es baja e incluso en algunos casos no se identifican estructuras vasculares.

El surco diagonal del lóbulo de la oreja se observa en el 65,2% de la población adulta (63,1% en varones y 67,6% en mujeres). En el 71,5% de los casos el signo es completo (ocupando desde el trago hasta el borde posterior del lóbulo de la oreja), en el 45,2% de los casos es bilateral y profundo, y habitualmente se acompaña de surcos accesorios (68,0% y 65,4% de los casos en la oreja derecha e izquierda, respectivamente).

La prevalencia del signo de Frank se incrementa significativamente con la edad del individuo ($p < 0,001$). De hecho, la existencia de surcos bilaterales aumenta desde el 10,6% en el rango de edad de 18-29 años, hasta el 91,7% en los mayores de 80 años. En estos mismos grupos etarios, la ausencia del surco se reduce desde el 84,4% hasta el 4,6%, respectivamente.

En relación a los factores de riesgo cardiovascular modificables, el signo de Frank bilateral es significativamente más prevalente en pacientes hipertensos que en normotensos (84,1% vs 44%, $p < 0,001$), en diabéticos que en no diabéticos (84,3% vs 52,7%, $p < 0,001$), en individuos con hipercolesterolemia definida frente a normocolesterolémicos (63,8% vs 54,2%, $p < 0,001$), y en los pacientes obesos frente a los que tienen normopeso (74,5% vs 37,3%, $p < 0,001$). La frecuencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja bilateral entre los pacientes con antecedentes de evento cardiovascular es significativamente superior a la detectada en los pacientes sin este tipo de antecedente (75,8% vs 54,3%, $p < 0,001$).

El riesgo medio de muerte cardiovascular estimado aplicando los principales índices de predicción (ecuaciones de Framingham, REGICOR, SCORE y ASCVD) es significativamente superior en los pacientes que presentan el signo de Frank ($p < 0,001$). El riesgo cardiovascular se incrementa progresivamente a medida que se acentúan sus características morfológicas, obteniéndose los valores más elevados cuando este es bilateral.

CONCLUSIONES

El surco diagonal del lóbulo de la oreja es un accidente anatómico que estructuralmente se caracteriza por un acúmulo de fibras de colágeno que conforman un gran tabique conjuntivo que deja a los lados acúmulos de grasa sin tabicar, con un plexo capilar superficial de escasa densidad. Se observa en más de la mitad de la población adulta de ambos sexos; generalmente es completo, bilateral, profundo y tiene surcos accesorios; con la edad aumenta significativamente su prevalencia y se acentúan sus características morfológicas. Se presenta con más frecuencia en pacientes con valores patológicos de algunos factores de riesgo cardiovascular modificables y/o con antecedentes de evento cardiovascular.

El riesgo cardiovascular calculado en base a índices predictivos contrastados (ecuaciones de Framingham, REGICOR, SCORE y ASCVD), es significativamente mayor en los pacientes con surco diagonal del lóbulo de la oreja, especialmente cuando este es completo, bilateral, profundo y tiene surcos accesorios. En consecuencia, podemos afirmar que la existencia de este accidente anatómico representa un indicador de riesgo cardiovascular.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	27
1.1 Definición de enfermedad cardiovascular.....	29
1.2 Epidemiología de la enfermedad cardiovascular y magnitud del problema.....	31
1.3 Riesgo cardiovascular	37
1.3.1. Factores de riesgo cardiovascular.....	37
1.3.1.1 Hipertensión arterial	40
1.3.1.2 Diabetes mellitus	41
1.3.1.3 Tabaquismo	44
1.3.1.4 Dislipemias	48
1.3.2. Estimación del riesgo cardiovascular	50
1.3.2.1 Ecuaciones de Framingham	52
1.3.2.2 Ecuación del estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor).....	58
1.3.2.3 Ecuación del estudio SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)	61
1.3.2.4 Ecuación ASCVD (Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score)	65
1.4 Signos físicos de sospecha de enfermedad cardiovascular	69
1.4.1. Xantomas	69
1.4.2. Arco corneal	71
1.4.3. Acantosis nigricans.....	72
1.4.4. Obesidad	72
1.5 Surco diagonal del lóbulo de la oreja	73
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	83

3. MATERIAL Y MÉTODOS	89
3.1 Histomorfología del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	91
3.1.1. Histología.....	91
3.1.2. Capilaroscopia	91
3.2 Surco diagonal del lóbulo de la oreja y riesgo cardiovascular	92
3.2.1. Selección del grupo de estudio	92
3.2.2. Recogida de datos	95
3.2.2.1 Índice de masa corporal	96
3.2.2.2 Tabaquismo	97
3.2.2.3 Hipertensión arterial.....	97
3.2.2.4 Determinaciones de laboratorio	97
3.2.2.5 Eventos cardiovasculares	98
3.2.2.6 Estratificación del riesgo cardiovascular	99
3.2.2.7 Determinaciones del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	100
3.3 Análisis estadístico.....	103
4. RESULTADOS.....	105
4.1 Descripción de la histomorfología del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	107
4.1.1. Histología.....	107
4.1.1.1 Lóbulos sin surco diagonal	107
4.1.1.2 Lóbulos con surco diagonal	107
4.1.2. Capilaroscopia	110
4.2 Descripción del surco diagonal del lóbulo de la oreja en la población de estudio.....	111
4.2.1. Presencia, longitud, profundidad y surcos secundarios	111
4.2.2. Relación con el sexo y la edad.....	115
4.2.2.1 Sexo.....	115
4.2.2.2 Edad	117
4.2.3. Relación con la posición preferente de la cabeza a la hora de dormir	123

4.3 Descripción de los factores de riesgo cardiovascular modificables en la población de estudio.....	124
4.3.1. Prevalencia	124
4.3.2. Relación con el surco diagonal del lóbulo de la oreja	124
4.3.2.1 Hipertensión arterial	124
4.3.2.2 Diabetes mellitus	125
4.3.2.3 Tabaquismo	125
4.3.2.4 Colesterol.....	127
4.3.2.5 Índice de masa corporal	128
4.4 Descripción de los eventos cardiovasculares en la población de estudio	129
4.4.1. Cardiopatía isquémica	129
4.4.2. Enfermedad cerebrovascular	130
4.4.3. Onda Q patológica.....	131
4.4.4. Evento cardiovascular	131
4.5 Descripción de los Índices de riesgo cardiovascular en la población de estudio	133
4.5.1. Prevalencia	133
4.5.2. Relación con el surco diagonal del lóbulo de la oreja	136
4.5.2.1 Riesgo cardiovascular estimado y presencia del surco.....	136
4.5.2.2 Riesgo cardiovascular estimado y longitud del surco.....	139
4.5.2.3 Riesgo cardiovascular estimado y profundidad del surco.....	141
4.5.2.4 Riesgo cardiovascular estimado y presencia de surcos secundarios	143
5. DISCUSIÓN.....	145
5.1 Histomorfología del surco diagonal del lóbulo de la oreja	147
5.1.1. Histología	147
5.1.2. Capilaroscopia	149

5.2	Análisis de la metodología y limitaciones del estudio epidemiológico.....	151
5.2.1.	Tipo de estudio.....	151
5.2.2.	Grupo de estudio.....	152
5.2.3.	Caracterización del surco diagonal del lóbulo de la oreja	154
5.3	Análisis de los resultados	155
5.3.1.	Descripción del surco diagonal del lóbulo de la oreja en la población de estudio.....	155
5.3.1.1	Relación con el sexo y la edad.....	155
5.3.1.2	Relación con la posición preferente de la cabeza al dormir.....	158
5.3.2.	Factores de riesgo cardiovascular modificables en la población de estudio.....	158
5.3.2.1	Prevalencia.....	158
5.3.2.2	Relación de los factores de riesgo modificables con el surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	160
5.3.3.	Relación del surco diagonal del lóbulo de la oreja con eventos cardiovasculares	164
5.3.4.	Relación del surco diagonal del lóbulo de la oreja con los índices de riesgo cardiovascular.....	168
6.	CONCLUSIONES	173
	Bibliografía.....	177
	Anexo I	203
	Anexo II.....	227
	Anexo III	237
	Anexo IV.....	241
	Anexo V.....	249

ABREVIATURAS

AEGIS:	Estudio A Estrada de Glicación e Inflamación
AVAD:	Años perdidos de vida ajustados por discapacidad
CI:	Cardiopatía isquémica
cHDL:	Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad
cLDL:	Colesterol ligado a proteínas de baja densidad
CT:	Colesterol total
CV:	Cardiovascular
DM:	Diabetes mellitus
DM1:	Diabetes mellitus tipo 1
DM2:	Diabetes mellitus tipo 2
EA:	Enfermedad aterosclerótica
EAC:	Enfermedad de las arterias coronarias
EC:	Enfermedad cerebrovascular
ECG:	Electrocardiograma
ECV:	Enfermedad cardiovascular
EEUU:	Estados Unidos
ERC:	Enfermedad renal crónica
FRCV:	Factor de riesgo cardiovascular
HbA1c:	Hemoglobina glicosilada
HTA:	Hipertensión arterial

HVI:	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM:	Infarto agudo de miocardio
IMC:	Índice de masa corporal
M€:	Millones de euros
OMS:	Organización mundial de la Salud
PAD:	Presión arterial diastólica
PAS:	Presión arterial sistólica
RCV:	Riesgo cardiovascular
SDLO:	Surco diagonal del lóbulo de la oreja
UE:	Unión Europea





1.INTRODUCCIÓN



1.1 DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El término enfermedad cardiovascular (ECV) es un concepto genérico que se emplea para referirse a un conjunto heterogéneo de procesos morbosos que interesan al corazón y/o a los vasos sanguíneos. Según la última versión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los grandes grupos de entidades patológicas del aparato circulatorio incluyen (*OMS, 2003*):

- Fiebre reumática aguda.
- Cardiopatías reumáticas crónicas.
- Enfermedades hipertensivas.
- Cardiopatía isquémica (infarto de miocardio y angina de pecho entre otras).
- Enfermedad cardiopulmonar.
- Otras enfermedades del corazón (arritmias e insuficiencia cardíaca entre otras).
- Enfermedades cerebrovasculares.
- Enfermedades de las arterias.
- Enfermedades de las venas.
- Malformaciones congénitas del sistema circulatorio.
- Muerte súbita.

En nuestra sociedad predominan las ECV cuya patología subyacente es la aterosclerosis. Dentro de ellas se encuentran, entre otras, la cardiopatía isquémica (CI), la mayoría de las enfermedades cerebrovasculares (EC), la enfermedad hipertensiva, algunas formas

de insuficiencia cardíaca, la mayor parte de los aneurismas y las trombosis arteriales (*Sans, 2005*).

La aterosclerosis es un proceso patológico complejo y progresivo de la pared arterial que afecta principalmente a las arterias coronarias, cerebrales y periféricas. Las lesiones vasculares ateroscleróticas son el resultado de complejas interacciones entre células inflamatorias, plaquetas, elementos vasculares y lipoproteínas que regulan la expresión de genes y proteínas directamente involucradas en el proceso de remodelación vascular (*Libby et al, 2011*). Se produce un aumento difuso del grosor de las capas íntima y media de las arterias, que provoca una pérdida de elasticidad de las mismas. Las lesiones iniciales, que pueden comenzar en la infancia, consisten básicamente en estrías grasas, llamadas así por su aspecto macroscópico. Estas lesiones generalmente no protruyen hacia la luz arterial o, si lo hacen, es muy discretamente. Su consistencia es muy blanda y no alteran de manera importante la elasticidad, la flexibilidad, ni la distensibilidad de la pared, por lo que no modifican el flujo sanguíneo. Su importancia radica en su inherente capacidad de evolucionar hacia lesiones más agresivas, las placas ateroscleróticas. Estas lesiones protruyen hacia la luz arterial y disminuyen progresivamente el calibre vascular. La aterosclerosis generalmente se complica mediante la fisura, la erosión o la rotura de la placa, y la formación de un trombo en su superficie, comprometiendo el aporte sanguíneo y favoreciendo la aparición de episodios de isquemia o de necrosis responsables de las ECV (*Lahoz y Mostaza, 2007; Bayod et al, 2013*).

1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y MAGNITUD DEL PROBLEMA

De acuerdo con los datos proporcionados por la OMS, las ECV constituyen la principal causa de muerte a nivel mundial. Estas enfermedades ocasionaron 17,5 millones de decesos en 2012, lo que representa un 31% de todos los registrados a nivel mundial. Las dos causas más comunes de defunción fueron la cardiopatía isquémica (7,4 millones) y las enfermedades cerebrovasculares (6,7 millones). De los 16 millones de muertes de personas menores de 70 años atribuibles a enfermedades no transmisibles, el 37% se debe a ECV. Únicamente en los países con una renta per cápita baja, la mortalidad por enfermedades infecciosas es superior a la que ocasionan las ECV. Paradójicamente, en estos países junto con los que tienen unos recursos económicos medios, se registran el 75% de las defunciones mundiales por ECV. En los países desarrollados, las muertes por ECV suponen el 30% del total de decesos (*OMS, 2015*).

La OMS prevé que la mortalidad por ECV de forma global seguirá aumentando. Se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas por ECV, de manera que ésta seguirá siendo la principal causa de muerte (*Mathers y Loncar, 2006*).

En la Unión Europea (UE) estas enfermedades son responsables del 37% de la mortalidad total, lo que supone cerca de 2 millones de defunciones al año (<http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>, acceso enero 2017). Las ECV son la primera causa de muerte tanto en varones como en mujeres. Si se desglosan los datos de mortalidad de la UE en 2 grupos de edad (≤ 65 años y > 65 años), las ECV siguen siendo la primera causa de muerte entre los mayores de 65 años; en

los varones menores de 65 años también representan la primera causa de muerte, mientras que en las mujeres se sitúan en segundo lugar, por detrás del cáncer (*Eurostat, 2012*).

La distribución de la mortalidad por ECV en los países pertenecientes a la UE es heterogénea. Las tasas más altas se registran en Lituania, Letonia y Eslovaquia (por encima de 400 muertes por cada 100.000 habitantes en 2012), mientras que Bélgica, Francia, Holanda, Portugal y España tienen las tasas más bajas (por debajo de 85 muertes por cada 100.000 habitantes) (*Eurostat, 2013*). En la Tabla 1.1 se detallan las principales causas de muerte en Europa disgregadas por países.

Tabla 1.1. Principales causas de muerte en países europeos (modificado de Eurostat, 2013)

	Muertes/100.000 habitantes						
	Enfermedad circulatoria	Enfermedad cardiovascular	Cáncer	Enfermedad respiratoria	Enfermedad sist. nervioso	Accidente transporte	Suicidio
UE-28	394	137	267	83	38	6	12
Alemania	404	148	253	69	28	5	12
Austria	450	198	256	52	35	7	15
Bélgica	309	82	260	111	52	8	19
Bulgaria	1.168	224	249	62	18	8	12
Chipre	402	116	206	90	36	8	4
Croacia	691	317	337	58	22	10	18
Dinamarca	287	95	315	124	40	4	12
Eslovaquia	712	428	320	88	40	9	11
Eslovenia	462	119	306	86	19	8	22
España	271	77	243	105	48	5	7
Estonia	746	363	292	37	22	7	18
Finlandia	412	225	224	40	137	5	16
Francia	223	56	253	55	53	6	17
Grecia	448	103	247	102	17	10	4
Holanda	289	71	298	109	41	5	11
Hungría	779	400	361	79	21	8	24
Irlanda	351	174	287	134	49	4	12

	Muertes/100.000 habitantes						
	Enfermedad circulatoria	Enfermedad cardiovascular	Cáncer	Enfermedad respiratoria	Enfermedad sist. nervioso	Accidente transporte	Suicidio
Italia	344	112	258	65	37	6	7
Letonia	921	481	305	37	15	10	22
Liechtenstein	326	120	191	40	49	3	10
Lituania	901	592	278	45	18	13	31
Luxemburgo	333	83	267	76	44	7	11
Malta	519	300	255	96	17	3	6
Noruega	312	116	260	103	42	4	11
Polonia	652	158	300	72	19	11	17
Portugal	324	68	245	139	33	7	10
Reino Unido	285	131	286	142	43	3	7
República Checa	704	360	298	73	30	8	16
Rumanía	1.039	345	269	81	20	13	13
Serbia	1.028	177	302	83	28	9	17
Suecia	371	150	239	66	43	3	12
Suiza	304	112	225	55	48	5	13
Turquía	340	105	176	89	36	7	2

Al contrario de lo que sucede a nivel mundial, en las últimas décadas en la UE parece existir una tendencia descendente de la mortalidad por ECV (alrededor del 50% entre 1990 y 2011) (*Perk et al, 2012; Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014*). Este descenso, evaluado en base a la tasa de mortalidad ajustada por la edad, fue del 55% en los hombres y del 59% en las mujeres (*Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017*). Debido a la mayor supervivencia de los pacientes con estos problemas de salud y como consecuencia del envejecimiento progresivo de la población europea, las ECV conllevan una importante morbilidad y una considerable pérdida de calidad de vida, y se consideran responsables del 19% de los AVAD (años de vida perdidos ajustados por discapacidad). Las mayores tasas de morbilidad se observan en los países del Este de Europa, donde se llegan a triplicar las de países del

área mediterránea como España, Francia o Italia (http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm, acceso enero 2017; <http://secardiologia.es/images/stories/file/salud-cardiovascular-espana-europa.pdf>, acceso enero 2017).

En España, las ECV también representan la primera causa de muerte y de hospitalización. En 2016 provocaron aproximadamente 119.778 muertes, el 29,2% del total de defunciones (257 fallecidos por cada 100.000 habitantes). Entre las mujeres, las ECV fueron la principal causa de mortalidad (272 fallecidas por cada 100.000 habitantes), mientras que entre los hombres fueron la segunda causa (242 fallecidos por cada 100.000 habitantes) (INE, 2017).

Tal y como ocurre a nivel mundial, en España en 2016 la cardiopatía isquémica (CI) fue la primera causa de muerte, seguida por las enfermedades cerebrovasculares (EC). Por sexo, la primera causa de muerte en los hombres fue la CI, mientras que en las mujeres fueron las EC (Tabla 1.2). No obstante, en ambas entidades, al igual que ocurre en el conjunto de la UE, se produjo un descenso del número de decesos con respecto al año anterior (del 5,1% y 4,6% respectivamente) (INE, 2017).

En los países desarrollados, las tasas ajustadas de mortalidad por eventos cardiovasculares han experimentado un descenso progresivo desde los años 60. Si analizamos la evolución de la mortalidad cardiovascular en España desde 1991 a 2015, se observa que las tasas ajustadas (estandarizadas por edad para población española) disminuyeron paulatinamente hasta alcanzar un 49% en hombres y un 54% en mujeres para la CI, y un 68% en hombres y un 70% en mujeres para la EC (Figura 1.1 y Figura 1.2) (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017). Con respecto al año anterior, los

fallecimientos por enfermedades del sistema circulatorio en 2016 disminuyeron un 3,6% (INE, 2017).

Tabla 1.2. Distribución del número de defunciones en España en 2016, en función de la causa y el sexo (modificado de INE, 2017)

	Número de defunciones		
	Total	Hombres	Mujeres
Todas las enfermedades	410.611	208.993	201.618
Enfermedades isquémicas del corazón	32.056	19.071	12.985
Enfermedades cerebrovasculares	27.122	11.556	15.566
Cáncer de bronquios y pulmón	22.155	17.598	4.557
Demencia	20.150	6.668	13.482
Insuficiencia cardíaca	17.931	6.652	11.279
Enf. crónicas de las vías respiratorias inferiores	15.071	11.011	4.060
Enfermedad de Alzheimer	14.793	4.370	10.423
Enfermedad hipertensiva	12.153	3.908	8.245
Cáncer de colon	11.781	6.892	4.889
Neumonía	9.310	4.090	5.220
Diabetes mellitus	9.160	4.767	4.393
Cáncer de páncreas	6.789	3.434	3.355
Cáncer de mama	6.477	92	6.385
Insuficiencia renal	6.273	2.903	3.370
Cáncer de próstata	5.752	5.752	0

Figura 1.1. Evolución de la tasa de mortalidad en Mujeres por cada 100.000 habitantes estandarizada por la edad (modificado de Indicadores de Salud, 2013)

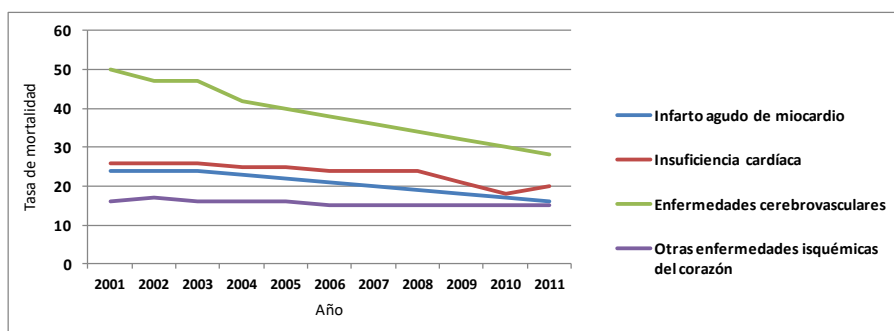
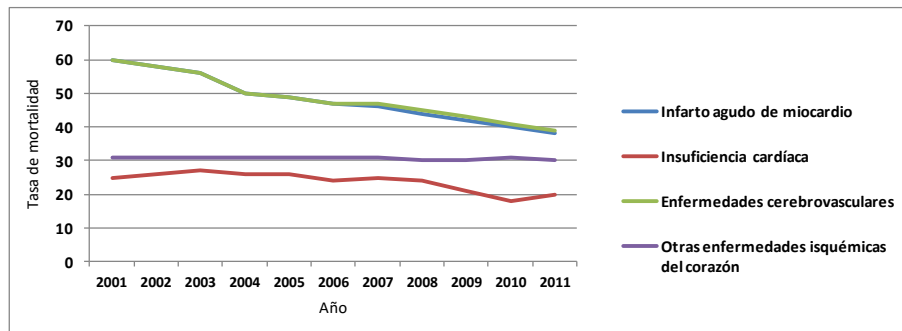


Figura 1.2. Evolución de la tasa de mortalidad en Hombres por cada 100.000 habitantes estandarizada por la edad (modificado de Indicadores de Salud, 2013)



En cuanto al impacto sobre la morbilidad, en 2015 en España las ECV constituyeron la principal causa de hospitalización (15,1% del total), ocasionando más de 4,5 millones de estancias hospitalarias (INE, 2016). La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio fue de 1.354 por cada 100.000 habitantes (1.542 en varones y 1.174 en mujeres). La morbilidad por cardiopatía isquémica fue similar a la asociada a enfermedades cerebrovasculares, con tasas de 259 por cada 100.000 habitantes (375 en varones y 147 en mujeres) y de 257 por cada 100.000 habitantes (280 varones y 236 mujeres), respectivamente (<http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=3255&capsel=3256>, acceso enero de 2018).

En Galicia, las enfermedades del sistema circulatorio representan la principal causa de muerte. En 2016, la tasa bruta de mortalidad por esta patología fue superior a la nacional (367,5 *versus* 257,9), siendo ésta únicamente superada por la de la Comunidad de Asturias (INE, 2017).

Por último, asumiendo la magnitud del problema, cabe destacar el enorme coste que generan las ECV en la atención sanitaria, netamente superior al que ocasionan otros problemas de salud. En España, en 2003, la atención a los pacientes con enfermedades cardiovasculares supuso casi 7.000 millones de euros (M€), ocupando por este concepto la quinta posición en la Unión Europea, por detrás de Alemania (53.782 M€), Reino Unido (36.551 M€), Francia (18.974 M€) e Italia (16.848 M€). En ese mismo año, el coste de la atención a las enfermedades coronarias en España fue de 1.953 M€ y el de las enfermedades cerebrovasculares de 1.238 M€ (*Villar et al, 2007*).

1.3 RIESGO CARDIOVASCULAR

1.3.1. Factores de riesgo cardiovascular

La epidemiología de las ECV está estrechamente asociada con determinados estilos de vida y otros factores de riesgo modificables. La estrategia básica para prevenirlas es precisamente detectar y controlar estos factores (*Lobos et al, 2008; Perk et al, 2012; Piepoli et al, 2016*). Un factor de riesgo se define como una característica mensurable que tiene relación con un aumento de la probabilidad de presentar una determinada enfermedad, de manera que a mayor nivel de cada factor de riesgo mayor es la posibilidad de enfermar. Los expertos definen el término factor de riesgo cardiovascular (FRCV) como cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que guarda relación con un aumento de la probabilidad de presentar o desarrollar una enfermedad cardiovascular (*Torrades y Perez-Sust, 2006*). Se estima que el 51% de la reducción

de la mortalidad coronaria registrada en España en el periodo 1988 - 2005 se explica por el control de los FRCV (*Flores-Mateo et al, 2011; Perk et al, 2012; Piepoli et al, 2016*).

Los FRCV pueden ser no modificables como la edad, el sexo o los factores genéticos o modificables como la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus (DM) y la obesidad central frecuentemente asociada al sedentarismo. Los factores modificables son los de mayor interés para disminuir la incidencia de las ECV, al ser susceptibles de intervenciones de carácter preventivo (*Lobos y Brotons, 2011*).

A su vez, estos FRCV pueden clasificarse en 3 categorías: causales, condicionantes y predisponentes. Entre los causales se encuentran los FRCV mayores o independientes, que mantienen una asociación más estrecha con la ECV, promueven el desarrollo de la aterosclerosis, tienen una mayor prevalencia en la población y cuyo papel promotor está ampliamente documentado; los más representativos son: HTA, DM, hipercolesterolemia y tabaquismo. Los FRCV condicionales se asocian a un mayor riesgo de ECV pero su relación causal no está claramente documentada, debido a que su potencial aterogénico es limitado y/o su prevalencia es baja; los más importantes son: triglicéridos séricos elevados, LDL pequeñas y densas, homocisteína elevada, Lp (a) elevada, factores protrombóticos elevados (fibrinógeno) y marcadores de inflamación elevados. Por último, los FRCV predisponentes empeoran los factores de riesgo causales; su asociación con la ECV es compleja ya que, de una forma u otra, todos contribuyen a potenciar a los factores causales y a algunos condicionales; algunos ejemplos son: sedentarismo, obesidad abdominal, antecedentes familiares en primer grado de enfermedad

coronaria prematura e insuficiencia renal crónica (*Lahoz y Mostaza, 2007; Bayod et al, 2013*).

Como ya hemos señalado, es fundamental controlar los FRCV para disminuir la incidencia de las ECV. Las estrategias de prevención se plantean tanto a nivel primario interviniendo antes de que se produzca la enfermedad como secundario interviniendo en estadios iniciales de la enfermedad. Las estrategias primarias tienen un componente global, con modificaciones medioambientales y del entorno que promuevan cambios en los hábitos de vida sin que medie un examen médico, y un componente individual, para personas sanas pero con un nivel de riesgo importante. Las estrategias secundarias se dirigen a pacientes con afectación orgánica o ECV establecida (*Lobos et al, 2008*). En este sentido, las conclusiones del “Consejo de la UE sobre empleo, política social, salud y consumo” (celebrado en junio de 2004) y las de la “Conferencia de la UE sobre Salud Cardiovascular” se plasmaron en la “Declaración de Luxemburgo” del 29 de junio de 2005, en la que se definieron las características necesarias para alcanzar un nivel óptimo de salud cardiovascular:

- Evitar el consumo de tabaco
- Actividad física adecuada (al menos 30 minutos al día)
- Dieta saludable
- Evitar el sobrepeso
- Presión arterial < 140/90 mmHg
- Colesterol total < 200 mg/dL

A continuación haremos un somero repaso de los factores de riesgo causales y su relación con las ECV.

1.3.1.1 Hipertensión arterial

La HTA se define como una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. Se utiliza la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos, mientras que para niños y adolescentes se adoptan otros criterios basados en percentiles, ya que no se dispone de datos de estudios de intervención en estos grupos de edad (*Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología, 2013*).

Cabe diferenciar entre HTA primaria y secundaria. En la primaria no se identifican las causas y supone el 90 - 95% del total de los casos de HTA. En cuanto a la HTA secundaria, representa el 5 - 10% de los casos y corresponde a aquéllos en los que la tensión arterial elevada tiene una causa conocida; su etiología puede ser múltiple, incluyendo alteraciones renales, endocrinológicas, neurológicas o post-traumáticas, entre otras (*Carretero y Oparil, 2000*).

La HTA es el principal FRCV en términos de mortalidad atribuible. A escala mundial se estima que ocasiona 7,5 millones de muertes anuales, lo que supone el 12,8% del total de defunciones. Esto representa 57 millones de años perdidos de vida ajustados por discapacidad (AVAD), el 3,7% de los AVAD totales (*Zubeldia et al, 2016*). Los resultados del Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA) señalan que el 33,3% de la población española adulta es hipertensa (*Banegas y Rodríguez-Artalejo, 2011*). La prevalencia de HTA se incrementa con la edad, alcanzando el 68% a partir de los 60 años (*Lobos y Brotons, 2011*). Aproximadamente, el 40% de los hipertensos desconocen su

condición, el 20% de los diagnosticados no está tratado con fármacos antihipertensivos y la mitad de los tratados no alcanza objetivos terapéuticos de control según las actuales guías de práctica clínica. Por ello, solo 1 de cada 4 hipertensos en la población general está adecuadamente controlado (*Maiques et al, 2016*).

El “European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice” (EURIKA) adjudica el 8,8% del riesgo de ECV a la falta de control de la HTA (*Guallar et al, 2011*). Se estima que la HTA está relacionada con el 54% de las enfermedades cerebrovasculares y el 47% de los episodios de cardiopatía isquémica y, según el estudio INTERHEART, explicaría el 18% del riesgo de un primer infarto agudo de miocardio (IAM) (*Yusuf et al, 2004*).

Una evidencia del papel causal de la HTA en las ECV es la mejoría del pronóstico con la implementación del tratamiento hipotensor. Al disminuir 10 - 12 mmHg la presión arterial sistólica y 5 - 6 mmHg la presión arterial diastólica, se observa una reducción del 38% en el riesgo de EC y del 16% en el de CI (*Bayod et al, 2013*).

1.3.1.2 *Diabetes mellitus*

La DM engloba un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia secundaria a un defecto absoluto o relativo en la secreción de insulina, que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas. Esto conlleva una afectación vascular (micro y macroangiopatía diabética) que afecta a órganos diana tan relevantes como ojos, los riñones o el corazón.

La diabetes tipo 1 (DM1) corresponde a la entidad anteriormente denominada diabetes mellitus insulino dependiente o juvenil, en la que la destrucción de las células β del páncreas conduce a una deficiencia absoluta de insulina. En la clasificación actual la DM1 se subdivide en dos subtipos, la DM1 A o autoinmune y la DM1 B o idiopática. La diabetes tipo 2 (DM2) es la forma más común, y con frecuencia se asocia a obesidad o a un incremento de la grasa visceral. El defecto va desde una resistencia predominante a la acción periférica de la insulina acompañada con una deficiencia relativa de la hormona, hasta un defecto progresivo en su secreción (*Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1, 2012*). En la actualidad, la prevalencia de la DM2 frente a la DM1 se cifra en un 90% aunque la enfermedad comienza varios años antes de ser diagnosticada y ha aumentado en los últimos años en todo el mundo occidental, como consecuencia directa del incremento de la edad media de la población, así como del aumento de la obesidad y del sedentarismo (*Bosch et al, 2002*).

Como criterio diagnóstico de DM2 se consideran los niveles de glucemia basal en ayunas ≥ 126 mg/dl (7mmol/l) (aceptando como ayuno la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas), una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl acompañada de sintomatología o un valor > 200 mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa. Hay que destacar la importancia de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como nueva herramienta diagnóstica de DM2. Se han establecido niveles de HbA1c $\geq 6,5\%$ como criterio diagnóstico de DM y de entre 5,7 y 6,4% para el diagnóstico de prediabetes, pacientes con un riesgo aumentado de desarrollar diabetes franca en los próximos años (*Arrieta et al, 2016*).

Se estima que más de 371 millones de personas en el mundo padecen DM, una cifra que aumenta progresivamente y que produce cada año 4,8 millones de muertes por complicaciones derivadas de la enfermedad. En España, con una prevalencia del 13,8% en mayores de 18 años, se calcula que las complicaciones de la DM generan entre 7 y 12 ingresos hospitalarios por cada 100.000 habitantes, lo que supone un 10% del total de ingresos, que en el año 2011 representaron un gasto sanitario total de 3.297.095,3€. Uno de los principales problemas del abordaje de la DM es la falta de adherencia terapéutica de los pacientes, que se sitúa entre el 30 y el 51% para los que tienen DM2 y se acerca al 25% para los insulinizados (*Orozco- Beltrán et al, 2016*).

En España, solo el 79,5% de los diabéticos conocen su condición y el 69% la tienen bien controlada. El prototipo del paciente con DM2 tiene 68,2 años, HbA1c de 7,15%, presión arterial sistólica de 137,2 mmHg, presión arterial diastólica de 76,4 mmHg e índice de masa corporal (IMC) de 29,6 Kg/m². Además, el 11,3% de los individuos presentan antecedentes de CI, el 6,5% de EC y el 2,9% de enfermedad arterial periférica (*Maiques et al, 2012*). La mortalidad por DM presenta un patrón geográfico particular, siendo más elevada en el sur de la península, en Canarias, y en Ceuta y Melilla, mientras que es más baja en el norte peninsular y en Madrid. Si consideramos la tasa de mortalidad ajustada por edad, en el año 2011 la de Canarias era 16 veces mayor que la de Cantabria (*Alemán, 2014*).

Los enfermos diabéticos tienen una elevada morbi-mortalidad cardiovascular, especialmente por CI (*Bayod et al, 2013*). El riesgo de mortalidad de los diabéticos es el mismo que el de los no diabéticos que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) (alrededor del

20%), mientras que este riesgo se triplica entre los diabéticos con antecedentes de IAM. Además, en los pacientes con ECV diagnosticada, la mortalidad es mucho mayor entre los diabéticos que entre los no diabéticos. En general, un paciente al que se le diagnostica DM2 reduce su esperanza de vida en un 30% (*Bosch et al, 2002*). La HbA1c se considera un buen marcador de riesgo de ECV y de mortalidad en pacientes diabéticos. Existe una relación directa entre el descenso de la HbA1c, y la incidencia y la evolución de las complicaciones vasculares (*Bayod et al, 2013*).

1.3.1.3 *Tabaquismo*

La historia del tabaquismo es ya secular y desde su descubrimiento su relación con determinados problemas de salud se ha cuestionado de forma intermitente en diferentes épocas. Cuando el hábito de fumar se instauró como un convencionalismo social después del descubrimiento de América, éste se consideraba beneficioso para la salud. Sin embargo, ya en el siglo XVI comenzó a cuestionarse este hecho, aunque no fue hasta el siglo XX, poco después de que se iniciara la comercialización del tabaco a nivel industrial, cuando se empezó a relacionar su consumo con el desarrollo de enfermedades como el cáncer; posteriormente, en la década de los 70, se generó un movimiento de concienciación social al respecto y además se constató la relación causal del consumo de tabaco con el aumento de ciertas enfermedades incluso entre los fumadores pasivos.

El tabaco genera adicción, lo que se traduce en un fuerte deseo o necesidad de seguir consumiendo, que ocasiona una dependencia física y psicológica de la sustancia. En 1988 la Oficina Nacional de la Salud de EEUU calificó por primera vez el tabaquismo como adicción

y no como hábito, definiendo el efecto psicoactivo de la nicotina como el de una sustancia adictiva. En 1992, la OMS incluyó la dependencia de la nicotina en su Clasificación Internacional de Enfermedades. Sin embargo, la dependencia del tabaco no solo proviene de la nicotina, sino también de estímulos sociales, conductuales o culturales que recibe el fumador y que refuerzan su dependencia psicológica (*Liras et al, 2007*).

Las sustancias químicas contenidas en las hojas del tabaco son las precursoras de las más de 4000 sustancias que aparecerán en el humo de la combustión. A continuación se especifican algunos de los componentes más importantes y sus efectos tóxicos (*Martín et al, 2004*):

- Nicotina. Como ya se mencionó es uno de los principales responsables de que el tabaco cause adicción y genere tolerancia. La mayoría de los cigarrillos contienen más de 10 mg de nicotina y en términos cuantitativos representa el alcaloide más importante. La nicotina estimula las glándulas adrenales y provoca una descarga de adrenalina que aumenta la presión arterial, la frecuencia respiratoria y el ritmo cardíaco.
- Monóxido de carbono. Se produce en las combustiones incompletas y representa entre el 1,9% y el 6,3% del humo. Entre otros efectos altera la actividad mitocondrial y la fosforilación oxidativa, degrada los ácidos grasos y produce una desmielinización reversible del sistema nervioso central vía peroxigenación.

- Gases irritantes y sustancias cancerígenas. Detienen el movimiento ciliar de las células de la mucosa bronquial, impidiendo que actúe el mecanismo de defensa del aparato respiratorio contra las partículas extrañas que terminarán depositándose en los alveolos pulmonares.
- Radicales libres y oxidantes. La presencia de radicales libres provoca broncoconstricción y/o hiperreactividad de las vías aéreas.
- Metales y elementos radioactivos. Entre ellos destacan el cadmio, el berilio, el arsénico, el níquel o el cromo. Son cancerígenos e intervienen en los procesos de reparación del ADN.

La OMS estima que en la actualidad en el mundo hay más de 1.000 millones de fumadores. El tabaquismo causa cerca de 6 millones de muertes al año, de las cuales más de 5 millones corresponden a consumidores directos y más de 600.000 a fumadores pasivos expuestos al humo ajeno (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/es/>, acceso enero de 2018). En España la tasa de tabaquismo es elevada, con un porcentaje estimado de un 29% de fumadores según datos del Eurobarómetro 2015, ligeramente superior al 26% de la media europea (http://ec.europa.eu/spain/pdf/np-eurobarometro-consumo-tabaco-junio2012_es.pdf, acceso enero de 2018). El inicio, en general, es antes de los 18 años. La mayoría de los fumadores consume tabaco a diario y solo un 13% lo hace ocasionalmente. El consumo es más frecuente en hombres (31%) que en mujeres (25%). El 25% de la población es exfumadora (Bayod et al, 2013).

En un amplio estudio prospectivo diseñado para evaluar los efectos del tabaquismo y del cese tabáquico en el que participaron más de 200.000 adultos estadounidenses, se concluyó que la mortalidad por cualquier causa era 3 veces mayor entre los fumadores con respecto a los que nunca habían fumado, con una reducción media de la esperanza de vida superior a 10 años (*Jha et al, 2013*). El cese del hábito antes de los 40 años, reduce el riesgo de muerte atribuible al tabaco en un 90% (*Castro et al, 2016*).

En cuanto al impacto del tabaquismo en la morbi-mortalidad cardiovascular, la evidencia epidemiológica ya se estableció en el estudio Framingham, en el que se demostró un aumento de la mortalidad del 18% en los hombres y del 31% en la mujeres que consumían más de 10 cigarrillos al día (*Kannel y Higgins, 1990*). En numerosos estudios publicados en las últimas décadas se ha demostrado que fumar es un factor de riesgo mayor causal e independiente de cardiopatía isquémica y de enfermedad cerebrovascular, y que los enfermos con antecedentes coronarios que continúan fumando tienen más riesgo de IAM y muerte (*Weintraub et al, 1985; Kannel y Higgins, 1990*). Comparativamente, la incidencia de ECV entre los fumadores es aproximadamente el doble que en los no fumadores, incrementándose la mortalidad por causa cardiovascular en un 50% (*Fernández et al, 2011*). La relación entre el aumento del consumo de cigarrillos y el incremento del riesgo de CI es lineal y no existe una dosis mínima segura. Además, los cigarrillos bajos en nicotina también aumentan de manera lineal el riesgo cardiovascular (*Lahoz y Mostaza, 2007*).

1.3.1.4 Dislipemias

La dislipemia se define como una alteración de los niveles de lípidos plasmáticos de colesterol, sus fracciones y triglicéridos, ya sea por exceso o por defecto. (<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/dislipemias>, acceso enero de 2018).

En 2008, la prevalencia mundial de hipercolesterolemia entre los adultos era del 39% (37% en los hombres y 40% en las mujeres) (http://www.who.int/nmh/events/2012/Discussion_paper3_ES.pdf, acceso enero de 2018). En España afecta al 50% de la población adulta; estableciendo el punto de corte en niveles de CT ≥ 250 mg/dl, se considera que en la franja de edad de 35 a 74 años tienen hipercolesterolemia el 43% de los hombres y el 40% de las mujeres (Maiques et al, 2016).

Se estima que en todo el mundo una tercera parte de las cardiopatías isquémicas pueden atribuirse a altos niveles de colesterol sérico. La prevalencia de dislipemia es muy elevada en pacientes con enfermedad coronaria prematura. En el estudio INTERHEART, la dislipemia fue responsable del 49% del riesgo atribuible en los casos de IAM. En numerosos estudios epidemiológicos se han encontrado asociaciones entre diversas anomalías lipídicas y el riesgo de ECV; entre estas dislipemias destacan: la concentración sérica elevada de CT y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), los niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) mientras que su incremento a partir de los 50 mg/dl tiene efecto cardioprotector, la hipertrigliceridemia, y las cifras elevadas de colesterol no HDL, de lipoproteína a, y de partículas pequeñas y densas de LDL (Bayod et al, 2013).

Actualmente se considera incuestionable la determinación del CT y del cHDL en pacientes que presentan otros FRCV. Además, se recomienda su medición en los hombres antes de los 35 años y en las mujeres antes de los 45, realizando posteriormente revisiones periódicas cada 5 ó 6 años. Una vez detectada una dislipemia, se pueden plantear diferentes abordajes terapéuticos; en España, el 73% de los pacientes diagnosticados reciben tratamiento farmacológico, el 69% con dieta hipolipemiente y el 7% no recibe ningún tipo de tratamiento. Sin embargo, solo 1 de cada 3 pacientes tratados puede considerarse que está controlado, y esta proporción paradójicamente aún empeora entre los que tienen un mayor riesgo cardiovascular (*Lobos y Brotons, 2011*).

Las estatinas son los fármacos hipolipemiantes de los que más evidencia disponemos, en términos de eficacia para reducir la ECV. Existe una relación lineal entre los miligramos de cLDL que se reducen al consumir estatinas y el riesgo de ECV, estimándose que un descenso de 39 mg/dl de cLDL conlleva una reducción de los episodios cardiovasculares de más de un 21%. La restricción de grasas saturadas en la dieta, sin reducir la cantidad total de grasas ingeridas, proporciona una disminución moderada de los episodios cardiovasculares (*Maiques et al, 2016*).

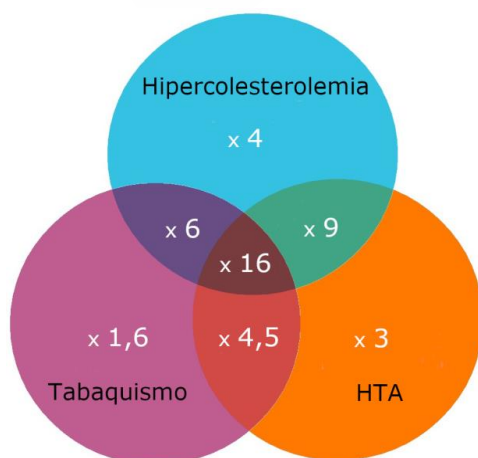
Curiosamente, las recomendaciones para el tratamiento de la hipercolesterolemia en Estados Unidos (EEUU) y en Europa presentan diferencias notables. En el caso europeo se definen varias categorías de riesgo para las cuales se establecen objetivos terapéuticos específicos, de manera que las dosis de estatinas se van ajustando en relación al cumplimiento del objetivo. La guía estadounidense, por su parte, establece 4 grupos diferenciados de pacientes a los que se les asigna una dosis fija de estatinas. Cuando en EEUU se decidió abandonar el abordaje de la hipercolesterolemia focalizado en los

niveles de colesterol, se planteó realizar el mismo cambio en Europa. Sin embargo, se consideró que dicha estrategia podría tener un impacto negativo en la práctica clínica creando confusión e inseguridad en los profesionales, y acarreando problemas de adherencia y de seguimiento de los pacientes. Aunque ambas guías y maneras de proceder se han valorado positivamente, se ha argumentado que la propuesta europea tiene las ventajas añadidas de trabajar con estimaciones elaboradas a partir de población autóctona y de reducir el riesgo de sobretratamiento con estatinas en prevención primaria (Lobos *et al*, 2014).

1.3.2. Estimación del riesgo cardiovascular

El abordaje más adecuado de la prevención de la ECV es el que valora de forma conjunta todos los FRCV. Esta afirmación se fundamenta en la etiología multifactorial de la ECV, y en que los factores de riesgo interactúan sinérgicamente y no de forma exclusivamente aditiva (Figura 1.3).

Figura 1.3. Esquema de Kennel sobre la acción sinérgica de los tres principales factores de riesgo coronario (modificado de Alemán, 2014)



Para valorar la magnitud de la interacción entre los distintos FRCV y determinar el riesgo cardiovascular (RCV) global de un individuo es necesario recurrir a modelos matemáticos. El cálculo del RCV define la probabilidad que tiene un individuo de presentar un episodio cardiovascular en un período de tiempo determinado (*Meco y Pintó, 2002*) y se expresa mediante un valor numérico y/o un valor cualitativo (por ejemplo: riesgo alto, moderado o bajo).

La estimación del RCV ha constituido la piedra angular de las últimas guías clínicas de prevención cardiovascular, posibilitando la valoración global de la situación de riesgo del paciente al ponderar los FRCV y las circunstancias clínicas individuales. Se ha demostrado que la modificación del RCV conlleva una reducción de la morbilidad y de la mortalidad por ECV, particularmente en sujetos considerados de alto riesgo. La utilidad clínica del RCV global se basa en su aplicabilidad para desarrollar las siguientes acciones:

- Identificar a los individuos de mayor riesgo que requieran una intervención preventiva temprana y enérgica.
- Motivar a los pacientes para que adopten las medidas terapéuticas recomendadas.
- Ajustar la intensidad del tratamiento al nivel de RCV global.

Existen diversos métodos de estimación de RCV que consisten en funciones matemáticas obtenidas mediante estudios epidemiológicos de cohortes. Su elaboración requiere un colectivo de personas libres de ECV, un registro basal de los factores de riesgo, un seguimiento durante un largo periodo y, finalmente, registrar los eventos cardiovasculares que vayan presentándose. A partir del seguimiento de estas cohortes se construyen las ecuaciones de riesgo mediante

modelos estadísticos; los más utilizados son el modelo de Cox y el de Weibull, que predicen la probabilidad de aparición de un suceso y cuya expresión gráfica son las tablas de RCV. En algunos casos, las ecuaciones de riesgo se someten a un proceso de recalibración para adaptarlas a cada país (*Maiques et al, 2016*). A continuación se explicarán las de mayor difusión.

1.3.2.1 Ecuaciones de Framingham

En 1948 se inició el proyecto “Framingham Heart Disease Epidemiology Study” para evaluar la ECV. Se escogió la ciudad de Framingham (Massachusetts, EEUU) por ser una población estable y representativa de la población estadounidense. Este estudio de cohorte poblacional se inició con 5.209 participantes sin síntomas de ECV o eventos cardiovasculares previos. Posteriormente, se fueron incorporando al estudio los hijos de los primeros participantes (2ª generación) en 1971, el grupo multicultural Omni en 1994, los nietos de la cohorte original (3ª generación) en 2002, un grupo de cónyuges de la 2ª generación y el 2º grupo de Omni en 2003. El seguimiento de esta población de estudio ha permitido identificar los principales factores de riesgo de la ECV. En el último siglo, los resultados de este proyecto han dado lugar aproximadamente a 1.200 artículos científicos (<https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/about-spanish.php>, acceso enero de 2018).

En 1976 se proporcionó la primera ecuación a partir de la cohorte inicial, que permitía estimar el riesgo coronario total (riesgo de sufrir angina de pecho, IAM o muerte por enfermedad cardíaca) en un período de 10 años. Se presentó como un método sencillo y eficiente para identificar a los individuos con un RCV alto con necesidad de

tratamiento preventivo y, al mismo tiempo, para evaluar qué personas se calificaban de bajo riesgo y en consecuencia no había que alarmarse de forma desmedida porque se les atribuyera un índice moderadamente elevado en alguno de los factores de riesgo (*Kannel et al, 1976*).

En 1991 se publicó la llamada “tabla de Framingham clásica” con más datos y más actualizados, ya que se elaboró a partir de datos de la cohorte inicial y de la 2ª generación. Esta ecuación de predicción clínica se derivó a partir de una población de individuos de 30 a 74 años libres de ECV que fueron seguidos durante 12 años y, en particular, tiene muchos más datos disponibles para individuos de más de 60 años. Este modelo estima el riesgo para cada sexo en función de la edad, la presión arterial sistólica o la diastólica, el consumo de tabaco, la coexistencia de DM o de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) electrocardiográfica, y los niveles séricos de CT y de cHDL. Fue la primera vez que se incluyó el cHDL en un modelo de predicción de riesgo cardiovascular, lo cual supone una notable mejoría frente a las propuestas previas, ya que se ha demostrado que se trata de una importante variable predictora (*Anderson et al, 1991*).

En 1998 se publicaron las “tablas de Framingham por categorías” con la intención de adaptar la ecuación de riesgo a las recomendaciones del “V Joint National Committee” de Hipertensión y al II plan de tratamiento en adultos del “National Cholesterol Education Program”, en los que se habían establecido escalas para la tensión arterial, el CT y el cLDL. Los factores de riesgo que se incluyeron fueron los mismos que en la ecuación de Framingham clásica salvo la HVI. Aunque se aplicó la misma clasificación de riesgo coronario, añadieron la estimación de riesgo coronario de

“eventos mayores”, entre los que se excluyó la angina de pecho (Wilson *et al*, 1998). En 1999 se realizó otro estudio con el mismo enfoque pero con modificaciones con respecto a la evaluación de la diabetes (acorde con los nuevos criterios de la “American Diabetes Association”) y a la inclusión de la angina de pecho inestable entre los “eventos mayores” (Grundy *et al*, 1999).

Posteriormente, se divulgaron otras escalas a partir de esta cohorte. En 2008 se publicó la ecuación denominada “Framingham Global”, que permite predecir el RCV global y no solo el riesgo coronario como las anteriores, incluyendo episodios coronarios ateroscleróticos, cerebrovasculares, enfermedad arterial periférica y fallo cardíaco. Hasta ese momento se disponía de múltiples algoritmos de predicción para las diferentes ECV; sin embargo, su aplicabilidad en el ámbito de la atención primaria era limitada, pues en general los médicos lo que desean conocer es un RCV total. Este modelo vino a solucionar ese problema, proporcionando una única función de riesgo multivariable. Los FRCV que se incluyeron en la ecuación para cada sexo y en función de la edad fueron el CT, el cHDL, la presión arterial sistólica, el tratamiento antihipertensivo, el consumo de tabaco y la DM (D’Agostino *et al*, 2008).

Las diferencias más relevantes entre las diversas escalas de Framingham se sintetizan en la Tabla 1.3.

Tabla 1.3. Escalas de cálculo de riesgo cardiovascular a partir de la cohorte de Framingham

ESCALA	VARIABLES							Riesgo	Categorías
	Edad /Sexo PAS Tabaco	PAD	CT	cHDL	cLDL	DM(mg/dl)	Otros		
Framingham (1976)	Sí	No	Sí	No	No	Intolerancia glucosa	HVI	Evento coronario* en 10 años	No
Clásica Anderson (1991)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí (GB>140)	HVI	Evento coronario en 10 años	No
Categorías Wilson (1998)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (GB>140)	-	Evento coronario en 10 años / Eventos mayores**	Si (ATP II, JNC VI)
Categorías Grundy (1999)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (GB>126)	-	Evento coronario en 10 años / Eventos mayores+angina de pecho inestable	Si (ATP II, JNC VI)
Global D'Agostino (2008)	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí (GB>126)	Tratamiento TA	Evento cardiovascular***	No

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; CT: Colesterol total; cHDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: Diabetes mellitus; GB: Glucosa basal; HVI: Hipertrofia ventricular izquierda; ATP II: segundo informe del “National Cholesterol Education Program”; JNC VI: sexto informe de la “Joint National Committee” de Hipertensión; TA: Tensión arterial; TGs: Triglicéridos.

*Evento coronario: angina, infarto agudo de miocardio (IAM), muerte por enfermedad cardíaca (MEC); **Eventos mayores: IAM, MEC;

***Evento cardiovascular: evento coronario, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, fallo cardíaco.

El punto de corte para identificar pacientes de alto riesgo se establece en el 20%, ya que este porcentaje se corresponde con el observado en el debut de un evento coronario en la población de Framingham. Se establece una clasificación categórica de los pacientes según su nivel de riesgo en función del valor numérico obtenido en las ecuaciones de Framingham:

- Pacientes con RCV elevado: probabilidad de presentar un evento coronario superior al 20% a los 10 años.
- Pacientes con RCV moderado: probabilidad de presentar un evento coronario entre el 10 y el 20% a los 10 años.
- Pacientes con RCV bajo: probabilidad de presentar un evento coronario inferior al 10% a los 10 años.

A continuación se muestra la tabla de Framingham clásica para el cálculo del riesgo coronario total a 10 años (Tabla 1.4). Para utilizarla, basta con localizar en cada factor de riesgo el número de puntos que corresponderían a un individuo concreto, para posteriormente sumarlos todos. Esta puntuación final se corresponde con una probabilidad de riesgo, que se puede consultar al final de la tabla.

Tabla 1.4. Tabla de Framingham clásica. Riesgo coronario a 10 años (tomada de Anderson et al, 1991)

HOMBRE				MUJER				PAS (mmHg)		Puntos
Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos			
30	-2	48 - 49	9	30	-12	41	1	98 - 104		-2
31	-1	50 - 51	10	31	-11	42 - 43	2	105 - 112		-1
32 - 33	0	52 - 54	11	32	-9	44	3	113 - 120		0
34	1	55 - 56	12	33	-8	45 - 46	4	121 - 129		1
35 - 36	2	57 - 59	13	34	-6	47 - 48	5	130 - 139		2
37 - 38	3	60 - 61	14	35	-5	49 - 50	6	140 - 149		3
39	4	62 - 64	15	36	-4	51 - 52	7	150 - 160		4
40 - 41	5	65 - 67	16	37	-3	53 - 55	8	161 - 172		5
42 - 43	6	68 - 70	17	38	-2	56 - 60	9	173 - 185		6
44 - 45	7	71 - 73	18	39	-1	61 - 67	10			
46 - 47	8	74	19	40	0	68 - 74	11			

cHDL (mg/dl)	Puntos	cHDL (mg/dl)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos
25 - 26	7	51 - 55	-1	139 - 151	-3	220 - 239	2
27 - 29	6	56 - 60	-2	152 - 166	-2	240 - 262	3
30 - 32	5	61 - 66	-3	167 - 182	-1	263 - 288	4
33 - 35	4	67 - 73	-4	183 - 199	0	289 - 315	5
36 - 38	3	74 - 80	-5	200 - 219	1	316 - 330	6
39 - 42	2	81 - 87	-6				
43 - 46	1	88 - 96	-7				
47 - 50	0						

DIABETES	Hombre	Mujer
Sí	3	6
No	0	0

FUMA	Puntos
Sí	4
No	0

HVI	Puntos
Sí	9
No	0

Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad
≤ 1	< 2%	9	5%	17	13%	25	27%
2	2%	10	6%	18	14%	26	29%
3	2%	11	6%	19	16%	27	31%
4	2%	12	7%	20	18%	28	33%
5	3%	13	8%	21	19%	29	36%
6	3%	14	9%	22	21%	30	38%
7	4%	15	10%	23	23%	31	40%
8	4%	16	12%	24	25%	32	42%

PAS: Presión arterial sistólica; cHDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CT: Colesterol total; HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

1.3.2.2 Ecuación del estudio REGICOR (*Registre Gironí del Cor*)

Las ecuaciones de Framingham sobrestiman el riesgo coronario en poblaciones donde su incidencia es baja, tal y como sucede en España (*Menotti et al, 2000; Marrugat et al, 2003; Hense et al, 2003*). Esto supone un problema a la hora de aplicarlas en la prevención primaria ya que los resultados (falsos positivos) pueden causar preocupación y tratamientos médicos innecesarios; por este motivo se decidió llevar a cabo una calibración de la ecuación de Framingham. Dicha calibración se realizó sustituyendo el elemento de comparación promedio de Framingham por otro de ámbito local. De esta forma surgió la ecuación de REGICOR, que es una adaptación de la función de Framingham (*Wilson et al, 1998*) a la incidencia de eventos coronarios y la prevalencia de factores de riesgo según el registro poblacional de Girona (*Registre Gironí del Cor*) (*Marrugat et al, 2003*). El REGICOR se validó mediante el estudio VERIFICA en una población procedente de 67 centros de atención primaria de distintos puntos de España; los 5.736 participantes del estudio estaban inicialmente libres de ECV y fueron controlados durante 5 años (*Marrugat et al, 2007*).

Las tablas estiman el riesgo a 10 años para todos los acontecimientos coronarios, sean o no mortales, a partir de la ecuación de Framingham publicada por Wilson et al en 1998 (*Wilson et al, 1998*); aunque contemplan las mismas variables, solo se aplican a individuos entre 35 y 74 años. Los menores de 35 años se excluyeron debido a que en nuestro país el número de casos de IAM en esta franja etaria es muy bajo (*Marrugat et al, 2003*). El punto de corte para identificar a los pacientes de alto riesgo, establecido en las ecuaciones

de Framingham en el 20%, se situó en el 10% para REGICOR tras el estudio VERIFICA. En 2011, después de completarse un nuevo estudio de validación, se propuso una simplificación de los estratos de riesgo (*Marrugat et al, 2011*):

- Pacientes con RCV muy alto: probabilidad de presentar un evento coronario superior al 15% a los 10 años.
- Pacientes con RCV alto: probabilidad de presentar un evento coronario entre el 10 y el 14% a los 10 años.
- Pacientes con RCV moderado: probabilidad de presentar un evento coronario entre el 5 y el 9% a los 10 años.
- Pacientes con RCV bajo: probabilidad de presentar un evento coronario inferior al 5% a los 10 años.

A modo de ejemplo se muestra a continuación una tabla REGICOR aplicable a mujeres no diabéticas (Tabla 1.5). Para estimar el riesgo se debe elegir la subtabla correspondientes según el consumo de tabaco y la edad. Una vez hecho esto se busca la intersección de la fila correspondiente a la PAS con la columna proporcionada por el CT. El valor de la casilla expresa el riesgo a 10 años, y el color del fondo de la casilla pertenece al código de colores cuya leyenda se detalla encima de la tabla.

Tabla 1.5. Tabla del estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor) para mujeres no diabéticas según el hábito tabáquico (tomada de Marrugat et al, 2011)

Riesgo coronario total a 10 años												
< 5%			5% - 9%			10% - 14%			> 14%			

Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER										Edad (años)
	No Fumadora					Fumadora					
≥ 160	5	6	8	8	10	6	8	10	10	12	65 - 74
140 - 159	4	5	6	6	8	5	7	8	8	11	
130 - 139	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
120 - 129	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
< 120	2	3	3	3	4	3	3	4	4	5	
≥ 160	5	6	8	8	10	6	8	10	10	13	55 - 64
140 - 159	4	5	6	6	8	5	7	8	8	11	
130 - 139	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
120 - 129	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
< 120	2	3	3	3	4	3	3	4	4	5	
≥ 160	3	4	5	5	7	4	5	6	7	9	45 - 54
140 - 159	3	3	4	4	5	4	4	5	5	7	
130 - 139	2	3	3	3	4	3	4	4	4	6	
120 - 129	2	3	3	3	4	3	4	4	4	6	
< 120	2	2	2	2	3	2	2	3	3	4	
≥ 160	2	1	2	2	3	2	2	2	3	3	35 - 44
140 - 159	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3	
130 - 139	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	
120 - 129	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	
< 120	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	
< 4,1 4,7 5,7 6,7 > 7,2						< 4,1 4,7 5,7 6,7 > 7,2					
COLESTEROL TOTAL (mmol/l)											

En caso de conocer el valor del cHDL, se puede corregir el valor del riesgo determinado mediante las tablas multiplicándolo por 1,5 si el cHDL está por debajo de 35 mg/dL y por 0,5 si está por encima de 59 mg/dL. El cálculo del riesgo también se puede hacer de forma automática introduciendo los datos necesarios en la web del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas de Barcelona (<https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/regicor/?1>).

1.3.2.3 Ecuación del estudio SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)

El proyecto SCORE se inició con el objetivo de desarrollar un sistema de valoración del RCV que fuera aplicable en la práctica clínica en toda Europa. El proyecto se desarrolló con datos obtenidos en 12 estudios prospectivos de 11 países europeos, entre los que se encontraban 3 cohortes catalanas; en total se incluyeron 205.178 participantes. En 2003 se publicaron las ecuaciones y tablas SCORE, que estiman el riesgo a 10 años de presentar un primer evento cardiovascular mortal en individuos de 45 a 65 años. El cómputo final se obtiene sumando el riesgo de muerte coronaria y el de muerte cardiovascular no coronaria. Esta es precisamente una de las limitaciones de este sistema de estimación de riesgo, pues no tiene en cuenta el riesgo cardiovascular de eventos no mortales, cuando éstos interesan tanto a médicos como a pacientes y son un factor muy relevante para cualquier sistema de salud; el haber elaborado las ecuaciones SCORE aplicando estos criterios se justificó porque los datos relativos a eventos no mortales se recogen en pocos estudios y se registran de forma heterogénea, lo cual habría generado ecuaciones de estimación de riesgo poco robustas (Conroy *et al*, 2003).

Ante las disparidades observadas entre los países participantes en el proyecto en términos de prevalencia de manifestaciones cardiovasculares, los resultados se expresan para regiones de RCV alto o bajo. España se encuentra entre las regiones de RCV bajo, aunque se han elaborado calibraciones específicas por países. En concreto, el riesgo estimado para España con estas calibraciones fue un 13% mayor al estimado con la función SCORE para países de bajo riesgo. Su capacidad predictiva fue evaluada en el estudio MONICA-Cataluña. Aunque se considera adecuado utilizar estas calibraciones a la hora de adoptar decisiones clínicas y de salud pública, también se reconoce que lo ideal sería elaborar una ecuación partiendo de cohortes poblacionales españolas (*Sans et al, 2007*).

Las variables incluidas en la función de riesgo son: sexo, edad, tabaquismo, PAS y CT. No se proporcionan tablas específicas para diabéticos debido a la falta de uniformidad en la recogida de los criterios diagnósticos en las diferentes cohortes, aunque la diabetes no se consideró un criterio de exclusión (*Conroy et al, 2003*). Se equipara la condición de diabetes a riesgo alto o, en su caso, se aconseja corregir el riesgo estimado multiplicándolo por 2 en los varones y por 4 en las mujeres. En la “Guía europea sobre la prevención de enfermedad cardiovascular en la práctica clínica” publicada en 2012 se introdujo como variable independiente el cHDL, que modifica el resultado de las estimaciones en todos los niveles de riesgo calculados aplicando las tablas de colesterol del sistema SCORE (*Perk et al, 2012*). Se ha sugerido que otros factores pueden actuar como modificadores, con lo que el riesgo real puede ser mayor al obtenido en las tablas; entre ellos se han propuesto: la historia familiar de ECV prematura, el síndrome metabólico y los títulos elevados de triglicéridos, fibrinógeno, apolipoproteína B y lipoproteína (a).

Los pacientes con antecedentes de ECV, un factor de riesgo muy evidente (PAS > 180 o CT > 305 mg/dl), enfermedad renal crónica, DM1 con microalbuminuria o DM2, se consideran directamente de alto riesgo y en estos casos no es factible aplicar las tablas SCORE.

Se consideran pacientes de alto riesgo los que presentan un resultado de más de un 5% de riesgo absoluto de muerte a 10 años, lo que equivale al 20% de riesgo coronario de la Ecuación de Framingham.

En la Tabla 1.6 se expone la clasificación categórica establecida en las distintas guías de prevención cardiovasculares (*Perk et al, 2012; Piepoli et al, 2016*).

Tabla 1.6. Distribución del riesgo cardiovascular según la clasificación categórica de la guía europea de prevención cardiovascular 2012 y 2016 (Perk et al, 2012; Piepoli et al, 2016)

CATEGORÍA DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO	
Muy alto	Enfermedad cardiovascular documentada y/o diabetes mellitus con uno o más factores de riesgo cardiovascular o lesión de órgano diana y/o enfermedad renal grave y/o estimación SCORE $\geq 10\%$
Alto	Dislipemia familiar y/o hipertensión grave y/o diabetes mellitus sin factores de riesgo cardiovascular ni lesión de órgano diana y/o enfermedad renal crónica moderada y/o estimación SCORE $\geq 5\%$ y $< 10\%$
Moderado	SCORE $\geq 1\%$ y $< 5\%$, y ausencia de factores de riesgo que indiquen un riesgo superior
Bajo	SCORE $< 1\%$ y ausencia de factores de riesgo que indiquen un riesgo superior

A continuación se presenta la tabla SCORE, tanto para hombres como para mujeres, en base a los niveles de colesterol total. Su distribución es similar a la de las tablas REGICOR, estableciendo diferencias en base al sexo, el hábito tabáquico, la edad, la PAS y,

como se ha señalado, al CT. La casilla correspondiente al individuo problema se selecciona teniendo en cuenta todas estas variables y permite conocer el riesgo estimado. Estas tablas también cuentan con un código de colores orientativo (Tabla 1.7).

Tabla 1.7. SCORE aplicable en países de alto riesgo cardiovascular según los niveles de colesterol total (tomada de Sans et al, 2007)

Riesgo mortalidad cardiovascular a 10 años en población alto riesgo																																																	
< 1%		1%		2%		3% - 4%		5% - 9%		10% - 14%		> 14%																																					
Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER										HOMBRE										Edad (años)																												
	No Fumadora					Fumadora					No Fumador					Fumador																																	
180	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47	65																												
160	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16	9	11	13	15	16	18	21	25	29	34																													
140	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11	6	8	9	11	13	13	15	17	20	24																													
120	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	4	5	6	7	9	9	10	12	14	17																													
180	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33	60																												
160	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9	6	7	9	10	12	12	14	17	20	24																													
140	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	8	10	12	14	17																													
120	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12																													
180	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22	55																												
160	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	4	5	6	7	8	8	9	11	13	16																													
140	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6	5	6	8	9	11																													
120	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8																													
180	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14	50																												
160	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	3	3	4	5	5	6	7	8	10																													
140	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	5	6	7																													
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5																													
180	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	40																												
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3																													
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2																													
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1																													
4					5					6					7					8					4					5					6					7					8				
Colesterol Total (mmol/l)																																																	

1.3.2.4 Ecuación ASCVD (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*)

En 2013 el “American College of Cardiology” y la “American Heart Association” publicaron nuevas guías para el tratamiento de las dislipemias y de la HTA en las que se propugnó un nuevo modelo para la estimación del RCV, que se denominó “ASCVD Risk Score” (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*). Estas guías fueron desarrolladas por un comité de 16 expertos con una formación muy heterogénea, entre los que había internistas, cardiólogos y bioestadísticos. Este grupo valoró la posibilidad de seguir utilizando las ecuaciones de Framingham y sus posteriores derivadas, pero finalmente desistieron de hacerlo porque éstas se habían elaborado en base a los resultados obtenidos en poblaciones con individuos únicamente caucásicos. Por esta razón, decidieron utilizar la base de datos poblacional “The Pooled Cohort Equations”, conformada por cohortes tanto de individuos blancos como afroamericanos, y por lo tanto más representativas de la población estadounidense. El seguimiento realizado fue de al menos 12 años.

Para el desarrollo de las nuevas ecuaciones se utilizaron datos obtenidos en 3 ensayos clínicos (ARIC, CHS y CARDIA), combinados con los de la cohorte de Framingham. Esta ecuación estima la probabilidad de presentar un primer evento cardiovascular no necesariamente mortal a 10 años, en individuos de 40 a 75 años de edad. Las variables incluidas fueron: raza, sexo, edad, CT, cHDL, PAS, tabaquismo, diabetes y tratamiento antihipertensivo; se consensuó como punto de corte de alto riesgo el 7,5% (*Goff et al, 2014*).

El número de tablas que recogen el riesgo ASCVD es muy numeroso, porque la casuística disponible de la población estadounidense es muy amplia. Teniendo en cuenta la edad, el CT, el cHDL, el estatus de tabaquismo y la PAS (con o sin tratamiento antihipertensivo), se calcula el riesgo a 10 años de un primer evento cardiovascular para un individuo determinado. A modo de ejemplo de su aplicabilidad, la Tabla 1.8 es la que corresponde a mujeres afroamericanas no latinas no diabéticas.



Tabla 1.8. Riesgo a 10 años de un primer evento cardiovascular en mujeres afroamericanas no latinas sin diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD	CT	cHDL	NO DIABETES											
			No Fumadora						Fumadora					
			PAS sin tto. (mmHg)			PAS con tto. (mmHg)			PAS sin tto. (mmHg)			PAS con tto. (mmHg)		
			100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,013	0,027	<0,01	<0,01	0,010	0,011	0,026	0,054
		55	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,020	0,041	<0,01	<0,01	0,015	0,017	0,039	0,080
		45	<0,01	<0,01	0,012	0,014	0,032	0,065	<0,01	0,010	0,024	0,027	0,062	0,126
	200	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,016	0,034	<0,01	<0,01	0,012	0,014	0,032	0,066
		55	<0,01	<0,01	<0,01	0,010	0,024	0,050	<0,01	<0,01	0,018	0,020	0,047	0,097
		45	<0,01	<0,01	0,015	0,017	0,039	0,080	<0,01	0,013	0,029	0,033	0,076	0,153
	240	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,019	0,040	<0,01	<0,01	0,014	0,016	0,038	0,078
		55	<0,01	<0,01	0,011	0,012	0,029	0,059	<0,01	<0,01	0,021	0,024	0,056	0,114
		45	<0,01	<0,01	0,017	0,020	0,046	0,094	<0,01	0,015	0,034	0,039	0,089	0,179
50	160	65	<0,01	<0,01	0,018	0,017	0,032	0,055	<0,01	0,019	0,035	0,034	0,062	0,106
		55	<0,01	0,012	0,022	0,021	0,040	0,069	0,012	0,024	0,044	0,042	0,078	0,132
		45	<0,01	0,016	0,029	0,028	0,053	0,090	0,015	0,031	0,058	0,056	0,103	0,171
	200	65	<0,01	0,012	0,022	0,021	0,039	0,067	0,011	0,023	0,043	0,041	0,076	0,129
		55	<0,01	0,015	0,027	0,026	0,049	0,084	0,014	0,029	0,054	0,052	0,096	0,160
		45	<0,01	0,020	0,036	0,035	0,065	0,110	0,019	0,039	0,070	0,068	0,125	0,207
	240	65	<0,01	0,014	0,026	0,025	0,046	0,079	0,013	0,027	0,050	0,049	0,090	0,151
		55	<0,01	0,018	0,032	0,031	0,058	0,099	0,017	0,035	0,063	0,061	0,113	0,187
		45	0,011	0,023	0,043	0,041	0,076	0,129	0,022	0,046	0,083	0,081	0,147	0,241
60	160	65	0,019	0,032	0,049	0,042	0,065	0,095	0,037	0,062	0,095	0,081	0,125	0,180
		55	0,021	0,035	0,054	0,046	0,071	0,104	0,041	0,068	0,104	0,090	0,137	0,197
		45	0,023	0,039	0,060	0,052	0,080	0,117	0,046	0,077	0,117	0,100	0,154	0,219
	200	65	0,023	0,039	0,060	0,051	0,079	0,116	0,045	0,076	0,116	0,099	0,152	0,217
		55	0,025	0,043	0,066	0,056	0,087	0,127	0,050	0,083	0,127	0,109	0,167	0,237
		45	0,029	0,048	0,074	0,063	0,098	0,142	0,056	0,094	0,142	0,122	0,186	0,263
	240	65	0,027	0,046	0,071	0,060	0,094	0,136	0,054	0,089	0,136	0,117	0,178	0,252
		55	0,030	0,050	0,078	0,066	0,103	0,149	0,059	0,098	0,149	0,128	0,195	0,275
		45	0,034	0,057	0,087	0,075	0,115	0,166	0,066	0,110	0,167	0,143	0,217	> 0,30
70	160	65	0,061	0,085	0,114	0,088	0,117	0,149	0,117	0,163	0,214	0,168	0,220	0,276
		55	0,060	0,084	0,112	0,087	0,115	0,147	0,116	0,161	0,211	0,165	0,217	0,272
		45	0,059	0,083	0,110	0,085	0,113	0,145	0,114	0,158	0,208	0,163	0,213	0,268
	200	65	0,074	0,104	0,138	0,107	0,142	0,181	0,143	0,197	0,257	0,202	0,264	> 0,30
		55	0,073	0,103	0,136	0,106	0,140	0,178	0,141	0,195	0,254	0,200	0,260	> 0,30
		45	0,072	0,101	0,134	0,104	0,138	0,175	0,138	0,191	0,250	0,196	0,256	> 0,30
	240	65	0,087	0,122	0,162	0,126	0,167	0,211	0,167	0,230	0,297	0,235	> 0,30	> 0,30
		55	0,086	0,121	0,160	0,124	0,164	0,208	0,164	0,226	0,293	0,232	> 0,30	> 0,30
		45	0,085	0,119	0,157	0,122	0,161	0,205	0,162	0,223	0,289	0,229	0,296	> 0,30

CT: Colesterol total; cHDL: Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica, Tto.: Tratamiento.

El riesgo cardiovascular según la ecuación ASCVD, se puede calcular de forma analógica aplicando estas tablas, directamente en muchas webs (como por ejemplo <http://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator/>) o utilizando alguna de las aplicaciones disponibles para teléfonos móviles diseñadas con esta finalidad. La existencia de todas estas opciones confirma la relevancia y el grado de aceptación por la comunidad científica que ha alcanzado la estimación del riesgo cardiovascular, así como la difusión que se quiere dar a esta herramienta predictiva haciéndola asequible a la población general.

A continuación se presenta una tabla (Tabla 1.9) que sintetiza las principales características de la ecuaciones que hemos comentado hasta ahora; en el Anexo I se compilan distintas tablas de datos que corresponden a dichas ecuaciones.

Tabla 1.9. Características de las ecuaciones de estimación del riesgo cardiovascular

	Framingham Clásica	REGICOR	SCORE	ASCVD
Variables de riesgo	Edad			
	Sexo			
	Colesterol total			
	Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad			
	Presión arterial sistólica			
	Tabaquismo			
	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus		Diabetes mellitus
	Hipertrofia ventricular izquierda	Presión arterial diastólica		Raza Tratamiento Hipertensión arterial
Tipo de prevención	Primaria: estima la probabilidad de un primer evento			
Tiempo de predicción	10 años			
Evento estimado	Riesgo coronario total		Riesgo de mortalidad cardiovascular	Riesgo de evento cardiovascular
Población basal	Norteamericana	Ecuación original de EEUU calibrada con datos de población española (Girona)	Europea	Norteamericana
Referencia	Anderson et al, 1991	Marrugat et al, 2003	Conroy et al, 2003	Goff et al, 2014

1.4 SIGNOS FÍSICOS DE SOSPECHA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La patología subyacente de las ECV es habitualmente la aterosclerosis. Ésta se desarrolla generalmente de manera silenciosa a lo largo de muchos años y los primeros síntomas no suelen aparecer hasta estadios avanzados del proceso. La muerte, el IAM y la enfermedad cerebrovascular se presentan de forma súbita, por lo que muchas intervenciones terapéuticas son difícilmente aplicables o meramente paliativas. El escenario ideal sería poder estimar el RCV en todos los adultos, pero en algunos contextos sociales esto no es posible. Esta decisión depende de la política sanitaria y de los recursos de cada país. Bajo estas circunstancias es importante identificar determinados signos físicos que permitan sospechar esta afección y realizar un cribado inicial de la misma. Clásicamente, el procedimiento diagnóstico en medicina clínica ha consistido en una búsqueda constante de estos signos como potenciales marcadores de enfermedad, resultando de especial interés aquellos que aparecen en la fase preclínica, ya que posibilitan el diagnóstico precoz y, consecuentemente, una intervención preventiva eficaz. A continuación se describen los signos físicos más frecuentemente relacionados con la aterosclerosis y la ECV, a excepción del surco diagonal del lóbulo de la oreja, que se revisa en profundidad en el capítulo siguiente.

1.4.1. Xantomas

Los xantoma son lesiones cutáneas de color amarillento secundarias a la infiltración de la piel y/o los tendones por material lipídico de origen plasmático. Se clasifican en eruptivos, planos, tuberosos y tendinosos. Los más frecuentes son los eruptivos, que aparecen

súbitamente como pápulas eritemato-amarillentas de 1 a 4 mm de diámetro, habitualmente distribuidas por las superficies extensoras de las extremidades, espalda, hombros, glúteos y manos, en relación con hipertrigliceridemias primarias o secundarias.

Los xantomas planos interesan preferentemente a los pliegues palmares y a las porciones superiores del tronco y de la cara. Pueden estar en relación con hiperlipemia, pero también se han descrito en pacientes con mieloma múltiple, gammapatía monoclonal, crioglobulinemia, leucemia, linfoma o granulomatosis eosinofílica (*Sacchi et al, 2013*). El xantelasma palpebrarum es una forma de xantoma plano localizado en los párpados.

Los xantomas tuberosos se manifiestan como nódulos o formaciones semiesféricas indoloras, de color amarillo-anaranjado, consistencia firme y superficie lisa, de tamaño variable y límites precisos. Pueden ser aislados o múltiples, y se localizan en las superficies extensoras de codos, rodillas y nudillos, y en los glúteos. Se asocian a hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia familiar.

Los xantomas tendinosos son nódulos de consistencia firme que afectan a fascias, ligamentos, tendones extensores de manos, rodillas y codos, y al tendón de Aquiles. Se encuentran recubiertos por piel de aspecto normal y generalmente se diagnostican mediante ecografía. La detección de xantomas tendinosos siempre expresa un trastorno del metabolismo lipídico, especialmente la hipercolesterolemia familiar (*Sacchi et al, 2013*).

Se ha sugerido que la prevalencia de ECV se incrementa casi un 70% ante la presencia de xantelasma (*Vecc et al, 1954*), y en un estudio de carácter epidemiológico realizado por Bates y Warren

(*Bates y Warren, 1989*), se concluyó que el 67% de los pacientes normolipídemicos con xantelasmas tenían ECV. En un metaanálisis publicado en 2009, en el que se incluyeron 22 series de pacientes con hipercolesterolemia familiar diagnosticada mediante la mutación del receptor de LDL, se estableció que existía una relación entre la presencia de xantomas y la elevación del RCV (Odds ratio= 3,2; Intervalo de confianza (95%)= 2,1-4,8) (*Oosterveer et al, 2009*).

1.4.2. Arco corneal

El arco corneal consiste en un depósito de lípidos en el borde externo de la córnea con aspecto de halo blanquecino, separado del limbo corneal por una zona libre de lípidos denominada intervalo lúcido de Voght. Generalmente se presenta de forma bilateral, comienza en los polos superior e inferior de la córnea y progresa hasta completar el arco sin afectar la visión. Es un tipo de degeneración que no necesita tratamiento y no provoca complicaciones oculares (*Winder et al, 1998*). Algunos autores diferencian el arco corneal asociado a la edad (arco senil) del relacionado con la aterosclerosis; este último aparece en personas jóvenes y suele tener mayor grosor en la semicircunferencia inferior (*Marañón y Balcells, 1984; Shub, 1989*).

En 1852, Virchow (*Virchow, 1852*) sugirió por primera vez que el arco corneal podía representar un FRCV. Desde entonces se han realizado varios estudios en los que se ha tratado de confirmar esta asociación, pero hasta la fecha sus resultados no son suficientemente consistentes ni reproducibles. La mayoría de estas investigaciones han tenido como limitación el tamaño de la muestra, así como la composición de los grupos de estudio, en los que con frecuencia se han incluido individuos mayores de 50 años, por lo que en estos casos

no se puede considerar el arco corneal un FRCV independiente de la edad (*Virchow, 1852; Fernández, 2009*). Sin embargo, en estudios realizados por el “Western Collaborative Group Study” y el “Lipid Research Clinics Mortality Follow-Up Study” se concluyó que el arco corneal constituía un predictor de enfermedad arterial coronaria independientemente de los niveles de lípidos y de la edad. El programa MedPed de la OMS fija en 45 años la edad límite para considerar el arco corneal como criterio diagnóstico de hipercolesterolemia familiar y, a su vez, como marcador de riesgo de enfermedad arterial coronaria (*Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular: Comisión de Lipoproteínas y Enfermedades Vasculares, 2014*).

1.4.3. Acantosis nigricans

La acantosis nigricans es un proceso caracterizado por engrosamiento cutáneo e hiperpigmentación pardo-grisácea en forma de placas generalmente simétricas y con preferencia topográfica por los pliegues y caras de flexión de las extremidades. Aparece generalmente en pacientes con resistencia a la insulina, un hallazgo habitual tanto en pre-diabéticos como en diabéticos no insulín dependientes, que tiene efectos patológicos sobre el sistema cardiovascular (*Paz et al, 2014*).

1.4.4. Obesidad

Se define el índice de masa corporal (IMC) como el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de su altura en metros (kg/m^2). Se considera que existe obesidad si el IMC es $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ y

sobrepeso si está entre 25 y 29 kg/m² (http://www.who.int/nmh/events/2012/Discussion_paper3_ES.pdf, acceso enero de 2018).

Las personas obesas tienen dos veces más riesgo de mortalidad y cuatro veces más riesgo de cardiopatía isquémica, que la población con normopeso. Más de dos tercios de los pacientes con enfermedad coronaria tienen sobrepeso u obesidad (*López-Jiménez y Cortés-Bergoderi, 2011*). La enfermedad coronaria debuta generalmente diez años antes en los pacientes obesos que en los que mantienen un peso normal. Aunque no disponemos de evidencias sobre el efecto de la disminución del IMC en el riesgo de morbilidad cardiovascular, se ha demostrado que al menos reduce sus factores de riesgo; se han constatado reducciones anuales medias de la PA de 3,4/2,4 mmHg, del CT de 1,54 mg/dl, de la hemoglobina glucosilada de 1,48% y un aumento del cHDL de 3,8 mg/dl (*Maiques et al, 2012*).

La obesidad central es un término que describe la acumulación de grasa en el abdomen en forma de grasa subcutánea y visceral. Se recomienda medir el perímetro abdominal a los pacientes que presenten sobrepeso o un abdomen prominente *de visu*, para determinar si tienen obesidad central. La valoración del perímetro abdominal es una prueba sencilla, barata y que requiere poco tiempo. Se estima que por cada cm de perímetro abdominal por encima de 102 cm en varones y de 88 cm en mujeres, aumenta un 3% el riesgo de mortalidad (*Lobos y Brotons, 2001; Maiques y Brotons, 2012*).

1.5 SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA

Los aficionados a la escultura romana habían deparado en una peculiaridad anatómica en el busto del emperador Adriano (76-138

d.C.) que se exhibía en el Museo Nacional de Atenas, la existencia de unos pliegues auriculares bilaterales (Figura 1.4) que se reproducían en otras efigies del emperador, como las que aún hoy se exponen en el Museo Nacional Romano en Roma o en el Museo del Prado en Madrid. En 1980, Nicholas Petrakis, un investigador de la Universidad de California, relacionó este signo físico, con la muerte de Adriano por un fallo cardíaco congestivo, como consecuencia de hipertensión y aterosclerosis coronaria (*Petrakis, 1980*).

La hipótesis de Petrakis, se fundamentó en una carta al editor publicada por el neumólogo estadounidense Saunders T. Frank unos años antes, en 1973, en la prestigiosa revista “New England Journal of Medicine”, en la que había descrito el surco diagonal del lóbulo de la oreja (SDLO) que consistía en una línea oblicua que iba desde el trago hasta el pabellón auricular (Figura 1.5), que generalmente era bilateral y claramente visible a la inspección, y que presentaban algunos pacientes de su consulta en Covina (una pequeña ciudad del condado de Los Angeles, en California); estos enfermos, con edades comprendidas entre los 20 y los 60 años, tenían entre sus antecedentes médicos una angina de pecho, cambios isquémicos electrocardiográficos o enfermedad coronaria confirmada angiográficamente (*Frank, 1973*). En consecuencia, a este autor se le atribuyó la descripción inicial de una asociación entre este signo físico, al que se le nombró con su epónimo, y la enfermedad coronaria, que además representó el primer marcador de riesgo extracardíaco reconocido de coronariopatía (*Lamot et al, 2007*).

Figura 1.4. Busto del Emperador Adriano (76-138 de nuestra era) en el que se observa el surco diagonal del lóbulo de la oreja



<https://www.flickr.com/photos/69716881@N02/16166963115>, acceso enero 2018. Licencia cc

Figura 1.5. Imagen clínica del surco diagonal del lóbulo de la oreja



La propuesta de S.T. Frank fue inmediatamente replicada en un estudio clínico publicado en 1974, en el que se demostró una asociación estadísticamente significativa e independiente entre la presencia del SDLO uni o bilateral y la existencia de enfermedad coronaria, con una prevalencia del 47% en el grupo de casos y del 30% en el de controles (*Lichstein et al, 1974*). En otros estudios de características similares se encontraron diferencias en las prevalencias entre ambos grupos de hasta un 50% (*Kaukola et al, 1979*). Desde entonces, se han publicado numerosos artículos que confirman que el SDLO es un predictor independiente de aparición de enfermedad aterosclerótica (EA), que además está estrechamente asociado con un aumento de su prevalencia, extensión y severidad (*Toyosaki et al, 1986; Cumberland et al, 1987; Kirkham et al, 1989; Miric et al, 1990; Elliot y Karrison, 1991; Moraes et al, 1992; Patel et al, 1992; Tranchesi et al, 1992; Elliot y Powell, 1996; Evrengul et al, 2004; Lamot et al, 2007; Shrestha et al 2009; Higuchi et al, 2009; Shmilovich et al, 2012; Benavente et al, 2013; Christoffersen et al, 2014; Lucenteforte et al, 2014; Wu et al, 2014; Vijaya y Pranu, 2016; Kamal et al, 2017*). Diversos autores han descrito un incremento del riesgo de muerte por causa aterosclerótica en pacientes con SDLO que casi duplica al de los pacientes sin este signo (*Kirkham et al, 1989; Patel et al, 1992; Elliot y Powell, 1996*). Solo una minoría de investigadores han sugerido que la asociación entre SDLO y EA no es independiente, y se debe a que ambas entidades se relacionan con ciertos factores de riesgo aterogénicos como HTA (*Moncada et al, 1979; Kristensen, 1980; Shoenfeld et al, 1980; Kobayashi et al, 1987*), tabaquismo (*Fisher y Sievers, 1980; Gutiu et al, 1986; Motamed y Pelekoudas, 1998*), obesidad (*Doering et al, 1977; Rhoads et al, 1977;*

Kuon et al, 1995) DM (*Andersen et al, 1976; Doering et al, 1977; Bahcelioglu et al, 2005*) o hipercolesterolemia (*Ishii et al, 1990*).

En un número considerable de estudios se han analizado la sensibilidad y la especificidad del SDLO como herramienta diagnóstica para la EA, encontrando en varios de ellos una sensibilidad por encima del 75% (*Edston, 2006; Shmilovich et al, 2012*) y una especificidad que supera el 85% (*Moraes et al, 1992; Motamed y Pelekoudas, 1998; Evrengul et al, 2004*).

La mayor parte de los autores no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en términos de prevalencia del SDLO (*Lichstein et al, 1977; Shoenfeld et al, 1980; Jorde et al, 1984; Toyosaki et al, 1986; Kenny y Gilligan, 1989; Kirkham et al, 1989; Moraes et al, 1992; Kuon et al, 1995; Edston et al, 2006; Raman et al, 2009; Rodríguez López et al, 2015; Kamal et al, 2017*), pero coinciden en que ésta aumenta con la edad (*Mehta y Hamby, 1974; Sprague et al, 1976; Jorde et al, 1984; Brady et al, 1987; Tranchesi et al, 1992; Kuon et al, 1995; Petrakis, 1995; Davis et al, 2000; Evrengul et al, 2004; Miot et al, 2006; Koracevic y Atanaskovic, 2009; Shrestha et al, 2009; Raman et al, 2009; Kwai-Ping et al, 2012; Shmilovich et al, 2012; Wu et al, 2014; Rodríguez López et al, 2015; Aligisakis et al, 2016, Wang et al, 2016*). Algunos de los detractores de la asociación entre el SDLO y la EA, argumentan que esta obedece fundamentalmente a que la prevalencia de ambos aumenta con la edad (*Metha y Hamby, 1974; Gral y Thornburg, 1983; Brady et al, 1987; Kuon et al, 1995*); sin embargo, muchos investigadores no comparten esta afirmación, al demostrar que la asociación entre el SDLO y la EA sigue siendo estadísticamente significativa después de ajustar por la edad de los pacientes (*Doering*

et al, 1977; Kaukola et al, 1979; Shoenfeld et al, 1980; Pasternac y Sami, 1982; Elliott, 1983; Toyosaki et al, 1986; Kirkham et al, 1989; Nyboe et al, 1989; Ishii et al, 1990; Miric et al, 1990; Tranchesi et al, 1992; Motamed y Pelekoudas, 1998; Kuri et al, 2001; Evrengül et al, 2004; Salamati et al, 2008; Shersta et al, 2009; Kwai-Ping et al, 2012; Shmilovich et al, 2012; Christoffersen et al, 2014; Wu et al, 2014; Rodríguez López et al, 2015; Aligisakis et al, 2016).

Se ha sugerido que las diferencias étnicas pueden jugar un papel importante en la prevalencia del SDLO (*Overfield y Call, 1983; Agouridis et al, 2015*). En este sentido, Petrakis y Koo evaluaron la prevalencia del SDLO en diversos grupos raciales, constatando que la frecuencia del SDLO aumentaba con la edad en los varones latinoamericanos, caucásicos y afroamericanos, pero no entre los chinos ni los hawaianos-samoanos (*Petrakis y Koo, 1980*).

En relación a los procesos etiopatogénicos que se han propuesto para explicar la relación entre el SDLO y la EA, algunos autores defienden que el pliegue auricular es una expresión del trastorno microvascular que secunda a la aterosclerosis, provocando la oclusión de las arterias terminales en los lóbulos de las orejas al igual que ocurre en el corazón (*Lichstein et al, 1977; Isunado et al, 1982*). En 1980, y respaldando esta hipótesis, Shoenfeld et al realizaron biopsias del lóbulo de la oreja en 12 pacientes y encontraron un engrosamiento de las paredes prearteriolares, así como alteraciones en la conformación y organización de las fibras elásticas, únicamente en los individuos con antecedentes de infarto de miocardio o con pliegue auricular evidente (*Shoenfeld et al, 1980*). Otros investigadores sostienen que el SDLO es un signo dermatológico adquirido por atrofia cutánea, secundario a cambios en la matriz del tejido conectivo

producto de la edad avanzada; estos autores mantienen que el envejecimiento de la piel es un proceso paralelo al envejecimiento de las arterias coronarias (*Bouissou et al, 1973; Pasternac et al, 1979*), y por eso el signo de Frank no se observa en lactantes y es excepcional en la población joven (*Merlob et al, 1981*). También se ha postulado que podría ser consecuencia de una posición corporal determinada durante el sueño (*Brumfield, 1984; Williams, 1989; Sapira, 1991; Guțiu et al, 1996*). Los defensores de la hipótesis genética han relacionado el SDLO con el sistema HLA-B27, con el gen C3-F de la aterosclerosis (*Kristensen, 1980*) y con mutaciones a nivel del cromosoma 11 (*Jarrett, 1984; Dang 1984*); las diferencias poblacionales observadas entre distintas etnias en términos de prevalencia, secundan la posibilidad de que esté implicado un factor genético común (*Kaukola et al, 1979; Petrakis y Koo, 1980; Overfield y Call, 1983*). En 2009, se publicó un estudio realizado en varones japoneses con SDLO y síndrome metabólico, en el que se demostró un acortamiento de los telómeros (extremos de ADN cromosómicos), lo que implica recambio celular acelerado y envejecimiento prematuro, que presumiblemente favorecen el desarrollo de aterosclerosis (*Higuchi et al, 2009*).

A continuación se detalla un listado cronológico con los principales artículos que relacionan el SDLO con las ECV (Tabla 1.10).

Tabla 1.10. Artículos relevantes que relacionan el surco diagonal del lóbulo de la oreja con enfermedad cardiovascular

AUTORES, AÑO PUBLICACIÓN	RELACIÓN POSITIVA CON EL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA					RELACIÓN ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA	COMENTARIOS
	PATOLOGÍA CORONARIA	EVIDENCIA ANGIOGRÁFICA DE EAC	CAMBIOS ISQUÉMICOS EN ECG	FACTORES DE RIESGO CV	MORTALIDAD CAUSA CV		
<i>Frank, 1973</i>	×		×			19 de 20 pacientes con SDLO tenían al menos un factor de riesgo conocido de EAC	Primera descripción de la asociación entre SDLO y EAC
<i>Lichstein et al, 1974</i>	×	(IAM)		×		Prevalencia del SDLO 47% en grupo con IAM vs 30% en el grupo control (p<0,001)	Primer estudio controlado. Relación independiente de la asociación con FRCV
<i>Sprague, 1976</i>	×					Prevalencia del SDLO del 82% en pacientes con EAC vs 38.5% pacientes sin EAC (p <0,0001)	SDLO relacionado con complicaciones intra y postoperatorias
<i>Shoenfeld et al, 1980</i>	×	(IAM)				Prevalencia del SDLO en pacientes con IAM del 77% vs 40% en grupo control (p <0,05)	Realizan 12 biopsias de lóbulo de orejas con SDLO
<i>Paternac y Sami, 1982</i>	×	×				Prevalencia de EAC en pacientes con SDLO del 91.1% vs 60.5% en pacientes sin SDLO (p <0,001)	SDLO relación significativa con arco corneal. No relación con FRCV
<i>Elliott, 1983</i>	×	×				Prevalencia del SDLO en pacientes con EAC del 73,1% vs 15,7% sin EAC (p <0,00001)	
<i>Toyosaki et al, 1986</i>	×	×				Prevalencia del SDLO en pacientes con EAC del 24.5% vs 4.8% sin EAC (p <0,001)	La prevalencia del SDLO en adultos japoneses es muy baja en comparación con estudios europeos y americanos. No relación con FRCV
<i>Kirkham et al, 1989</i>	×				×	El 73% de los pacientes con SDLO fallecieron por patología cardiovascular vs el 45% de los pacientes sin SDLO	

Introducción

AUTORES, AÑO PUBLICACIÓN	RELACIÓN POSITIVA CON EL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA					RELACIÓN ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA	COMENTARIOS
	PATOLOGÍA CORONARIA	EVIDENCIA ANGIOGRÁFICA DE EAC	CAMBIOS ISQUÉMICOS EN ECG	FACTORES DE RIESGO CV	MORTALIDAD CAUSA CV		
<i>Elliot y Karrison, 1991</i>	×				×	El porcentaje de eventos cardíacos/año en pacientes con y sin SDLO fue de 10,4 vs 1,4(p <0.001)	SDLO se asocia con una mayor morbilidad cardíaca y mortalidad
<i>Moraes et al, 1992</i>	×	×	×				No relación con enfermedad cerebrovascular
<i>Patel et al, 1992</i>	×	×			×		El riesgo de muerte por aterosclerosis o IAM se multiplica por dos o por tres en individuos con SDLO
<i>Tranchesi et al, 1992</i>	×	×				Prevalencia del SDLO en pacientes con EAC del 65% vs 28% en pacientes sin EAC (p <0,0001)	Presencia del SDLO relacionada con la severidad de EAC
<i>Elliot y Powell, 1996</i>					×	Supervivencia a diez años libre de eventos cardíacos: sin SDLO 43,5%, SDLO unilateral 33% y SDLO bilateral 17,5% (p= 0,0003)	Por primera vez se asocia una escala de afectación de SDLO con futuro riesgo coronario
<i>Miric, 1998</i>	×(IAM)		×			Prevalencia del SDLO en pacientes con IAM del 62,9% vs 46% en pacientes sin IAM (p<0,00001)	Signos dermatológicos como calvicie, pelo en tórax y SDLO indican un riesgo adicional de IAM, independiente de edad y FRCV
<i>Evrengül et al, 2004</i>	×	×		×		Prevalencia del SDLO en pacientes con EAC del 51,4% vs 15,1% en pacientes sin EAC (p < 0,0001)	Relación independiente de los FRCV
<i>Celik et al, 2007</i>	×	×				Pacientes con SDLO tenían mayor adelgazamiento de las capas íntima y media de la carótida que los controles sin SDLO(0,88±0,14 vs 0,69±0,14 mm; p = 0,0001)	Primer estudio que demuestra la asociación del SDLO con el grosor de las capas íntima y media de la carótida (ateroesclerosis subclínica)
<i>Higuchi et al, 2009</i>	×	×				Prevalencia del SDLO en pacientes con EAC del 72,2% vs 25% en pacientes sin EAC (p<0,05)	Correlación significativa entre el SDLO y acortamiento de telómeros (p<0,05) (se asocia a envejecimiento prematuro y aterosclerosis)

AUTORES, AÑO PUBLICACIÓN	RELACIÓN POSITIVA CON EL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA					RELACIÓN ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA	COMENTARIOS
	PATOLOGÍA CORONARIA	EVIDENCIA ANGIOGRÁFICA DE EAC	CAMBIOS ISQUÉMICOS EN ECG	FACTORES DE RIESGO CV	MORTALIDAD CAUSA CV		
<i>Shmilovic et al, 2012</i>	×	×				La prevalencia de EAC en pacientes con SDLO fue del 77, % vs 55,5% en pacientes sin EAC (p <0,001)	Primer estudio que relaciona la presencia, extensión y severidad de EAC con SDLO
<i>Christoffersen et al, 2014</i>	×			×			SDLO marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años
<i>Wu et al, 2014</i>	×	×				Prevalencia del SDLO en pacientes con EAC del 75,2% vs 46,2% en pacientes sin EAC (p <0,001)	
<i>Hou et al, 2015</i>	x	x		x		Prevalencia del SDLO bilateral en pacientes con EAC del 39% vs 27% sin EAC (p <0,001)	Pacientes con > de 4 FRCV y SDLO bilateral presentan mayor probabilidad de desarrollar eventos cardíacos adversos mayores después de un intervención percutánea coronaria exitosa.
<i>Nazzari, 2017</i>						Prevalencia de SDLO en pacientes con ataques isquémicos transitorios del 73,2% y del 88,6% en pacientes con accidentes cerebrovasculares (p <0,001)	
<i>Kamal, 2017</i>	×	×		×		Prevalencia del SDLO en pacientes con EAC del 76% vs 36% en pacientes sin EAC (p <0,001)	Primer estudio de casos y controles del sur de Asia que revela esta correlación
<i>Bawaskar et al, 2018</i>	x	x	x	x		Varones y mujeres ≥50 años, SDLO es significativo con un odds ratio de 5,39 y 18,54 respectivamente (p<0,001)	

CV: Cardiovascular; CI: Cardiopatía isquémica; EAC: Enfermedad arterial coronaria; ECG: Electrocardiograma; FRCV: Factor de riesgo cardiovascular; IAM: Infarto agudo de miocardio; SDLO: Surco diagonal del lóbulo de la oreja.



2.JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS



A pesar de que la mortalidad cardiovascular ha disminuido en las últimas décadas en muchos países europeos, en España ésta sigue siendo la primera causa de hospitalización y defunción, ocasionando además un elevado número de casos de discapacidad que contribuyen de forma sustancial al incremento exponencial de los costes de la asistencia sanitaria.

Las ECV están estrechamente relacionadas con el estilo de vida y con factores de riesgo modificables. Según la OMS, instaurando los cambios adecuados se podrían prevenir más del 75% de los decesos por causa cardiovascular. La prevención de las ECV se define como una serie de acciones coordinadas, poblacionales e individuales, dirigidas a erradicar, eliminar o minimizar el impacto de estas enfermedades y de la discapacidad que ocasionan. Las estrategias preventivas se elaboran a partir de estudios específicos de epidemiología cardiovascular y de medicina basada en la evidencia (*Perk et al, 2012*). Se ha demostrado de forma irrefutable que al modificar el riesgo cardiovascular se reducen la morbilidad y la mortalidad por ECV, particularmente en individuos considerados de alto riesgo (*Lobos et al, 2008*).

Las enfermedades ateroscleróticas evolucionan de forma silente a lo largo de muchos años y suelen estar avanzadas cuando aparecen los primeros síntomas clínicos, por lo que, con frecuencia, la muerte de estos pacientes sobreviene de forma súbita, incluso antes de acceder a los servicios sanitarios. Por ello, resulta de especial interés evaluar signos físicos que aparezcan en fases preclínicas y que pueden contribuir a establecer un diagnóstico precoz y, paralelamente, a diseñar un plan de tratamiento eficaz.

En 1973 se describió el surco diagonal del lóbulo de la oreja como un potencial marcador de enfermedad cardiovascular (*Frank, 1973*). Transcurridos más de 45 años, su utilidad todavía genera controversia, encontrando en la literatura una gran disparidad de resultados, que en un porcentaje importante de los estudios publicados son poco consistentes. Tampoco se ha aclarado definitivamente el mecanismo fisiopatológico subyacente a la aparición del surco; en un metaanálisis publicado recientemente, se subrayó la necesidad de definir mejor sus características histológicas, celulares y moleculares, ya que podrían ayudar a explicar la aparición del SDLO en el curso de las enfermedades ateroscleróticas (*Lucenteforte et al, 2014*).

La disparidad de criterios a la hora de relacionar el signo de Frank con las ECV o con sus factores de riesgo plantea un serio problema, pues impide que este hallazgo fácilmente explorable y sin costes implícitos se utilice rutinariamente en el marco de la Atención Primaria como predictor o signo precoz de una potencial enfermedad coronaria. Las discrepancias observadas entre los estudios publicados responden a diferentes motivos:

- En muchos casos la muestra poblacional involucrada es pequeña y en muy pocas de las series publicadas hasta el momento el grupo de estudio alcanzó los 1.000 individuos.
- Los criterios de selección, cuando existen, son muy heterogéneos (solo hipertensos, solo con antecedentes de IAM, solo hombres, solo mujeres, solo con DM, pacientes hospitalizados...), lo que favorece la introducción de numerosos sesgos.

- Tampoco existe uniformidad a la hora de definir el SDLO en relación a su profundidad, longitud, uni/bilateralidad o presencia de surcos secundarios.

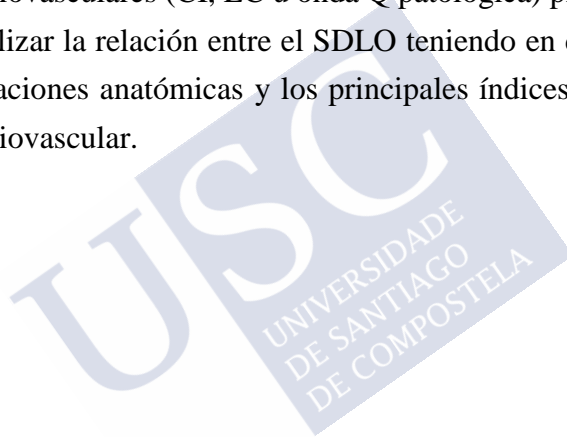
Asimismo, como ya se ha comentado, el análisis de los distintos FRCV de manera independiente es poco relevante y se ha sustituido por el de los índices de RCV, que tienen en cuenta las interacciones entre los distintos FRCV reconocidos y proporcionan una perspectiva global del riesgo. Este argumento, justifica investigar la relación del SDLO con los principales índices de RCV, como un paso inicial imprescindible para que el signo de Frank llegue a ser una variable integrada en estos índices y contribuya a aumentar su precisión predictiva, tanto en lo referente a la existencia como a la severidad de la enfermedad coronaria.

Hasta el momento, en la literatura solo hemos encontrado tres artículos en los que se estudió la relación del SDLO con los valores del índice de Framingham (en uno de ellos también se aplicó el índice SCORE) (*Kang et al, 2012; Christoffersen et al, 2014; Aligisakis et al, 2016*); en ninguno de los tres se tuvieron en cuenta las características del surco (longitud, profundidad o presencia de surcos secundarios). Tampoco hay artículos en los que se haya estudiado la relación del SDLO con respecto a otros índices importantes de riesgo cardiovascular como REGICOR o ASCVD.

Por todo ello, en el presente trabajo se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Describir la histomorfología del SDLO aplicando técnicas histológicas convencionales y mediante el estudio capilaroscópico de la microvasculatura.

- Estudiar la presencia del SDLO en la población general, describiendo variaciones anatómicas de su longitud, profundidad, existencia de surcos secundarios y presentación uni o bilateral.
- Analizar la relación entre el SDLO teniendo en cuenta sus variaciones anatómicas y los factores de riesgo cardiovascular modificables (HTA, DM, tabaquismo, CT y IMC), así como con respecto a la existencia de eventos cardiovasculares (CI, EC u onda Q patológica) previos.
- Analizar la relación entre el SDLO teniendo en cuenta sus variaciones anatómicas y los principales índices de riesgo cardiovascular.





3.MATERIAL Y MÉTODOS



3.1 HISTOMORFOLOGÍA DEL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA

3.1.1. Histología

En colaboración con el Departamento de Ciencias Morfológicas de la Universidad de Santiago de Compostela (Dr. Juan Suárez), se realizó el estudio histológico de los lóbulos de las orejas de 8 cadáveres de edades comprendidas entre 54 y 87 años (3 con SDLO y 5 sin SDLO). Las muestras se fijaron e incluyeron en parafina y se cortaron en secciones de 8 μm utilizando un microtomo. Después de desparafinar y rehidratar los especímenes, se procesaron aplicando tres técnicas de tinción diferentes: hematoxilina-eosina (tiñe núcleos y citoplasma), tricrómico de Masson (tiñe fundamentalmente fibras de colágeno tipo I) y orceína (tiñe fibras elásticas y cromatina).

3.1.2. Capilaroscopia

En colaboración con el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, se realizó una capilaroscopia sobre la piel del lóbulo de la oreja de 7 pacientes con SDLO (4 hombres y 3 mujeres) y 4 controles (3 hombres y 1 mujer). El procedimiento se llevó a cabo en una habitación con temperatura estable entre 20 y 24°C, con los participantes sentados y después de un período de 20 minutos sin realizar ninguna actividad física. Utilizamos un microscopio digital (AMH-N5UT Dino-Lite NailMicrocirculationScope™, Dino-Lite), con un campo fijo de 1 mm² y un aumento de 500×, conectado a un ordenador portátil. Para identificar el área del SDLO se marcó con una

gota de tinta. Inmediatamente antes de la observación aplicamos una gota de aceite de inmersión sobre la piel de la oreja para mejorar la visibilidad. Se archivaron 4 imágenes de cada paciente, dos obtenidas en el SDLO y otras dos en un área separada del pliegue. Todas las capilaroscopias fueron realizadas por la misma operadora (Dra. María del Carmen Freire).

3.2 SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

3.2.1. Selección del grupo de estudio

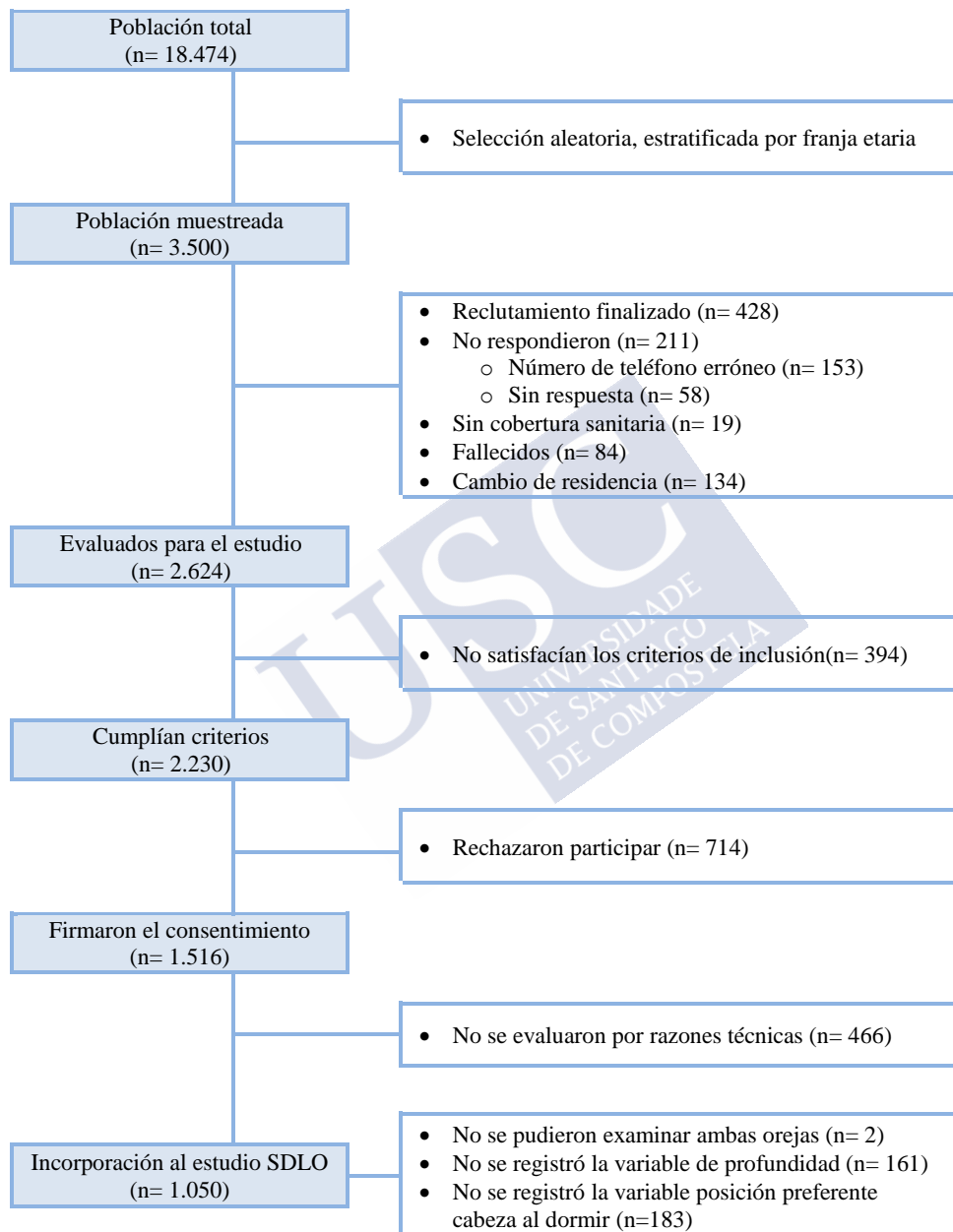
Los participantes en este estudio se seleccionaron en el marco del denominado "Estudio A Estrada de Glicación e Inflamación" (AEGIS) aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia, España (CEIC2012-025). AEGIS es un estudio de base poblacional en una muestra representativa de la población general adulta, con un número importante de participantes enrolados, extensa fenotipación, documentación individual y almacenamiento reglado de muestras biológicas. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki vigente.

El estudio AEGIS se llevó a cabo en el noroeste de España, en el municipio de A Estrada (Pontevedra), que en noviembre de 2012 (fecha de inicio del reclutamiento) contaba con una población mayor de 18 años de 18.744 habitantes; aproximadamente el 25% vivían en el núcleo urbano y el resto en un entorno rural, distribuidos en una superficie total de 282 km².

La muestra aleatoria de participantes se tomó a partir del Registro de la tarjeta sanitaria del Sistema de Salud de España, que da cobertura a más del 95% de la población. Esta tarjeta contiene el nombre, la fecha de nacimiento y la dirección de toda persona susceptible de ser atendida en los servicios de atención primaria. La selección de la muestra fue estratificada en grupos de edad en años: 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 y mayores de 80. Mediante un programa informático se generó una muestra aleatoria de 500 personas pertenecientes a cada grupo de edad, conformando un total de 3.500 individuos. De ellos, se excluyeron 428 por finalización del estudio (sin intento de reclutamiento), 84 por fallecimiento, 211 no respondieron, 134 ya no residían en el municipio y 19 no tenían cobertura sanitaria. Además, 394 personas no cumplían los criterios de inclusión por presentar demencia, discapacidad intelectual, enfermedad cerebrovascular grave, cáncer, enfermedad terminal o incapacidad para comunicarse. De los restantes elegibles, un total de 1.516 personas (55% mujeres y 45% hombres) accedieron a participar, dando su consentimiento expreso por escrito tras recibir información sobre el funcionamiento y la finalidad del estudio. De estos 1.516 participantes, 1.050 fueron incluidos en el estudio del surco diagonal del lóbulo de la oreja, debido a la incorporación tardía de la investigadora que registraba esta variable (Figura 3.1).

La tasa de participación fue del 68%, 65% entre los varones y 71% entre las mujeres. También se observó que esta tasa era menor entre los grupos etarios extremos (18-29 años y ≥ 80 años) (Tabla 3.1). Sin embargo, entre los que aceptaron y rehusaron participar no encontramos diferencias en cuanto al lugar de residencia (rural/urbano).

Figura 3.1. Diagrama de flujo de la selección de participantes



AEGIS: Estudio A Estrada de glicación e inflamación; SDLO: surco diagonal del lóbulo de la oreja.

Tabla 3.1. Selección y distribución de los participantes en el estudio por grupos de edad

Grupos de edad	Población base	Muestra aleatoria	Individuos válidos	Participantes del estudio AEGIS	Tasa de participación	Participantes del estudio SDLO
18-29	2.483	500	315	198	62,9%	104
30-39	3.365	500	330	235	71,2%	148
40-49	3.148	500	382	275	72,0%	178
50-59	2.625	500	372	252	67,7%	179
60-69	2.585	500	381	279	73,2%	208
70-79	2.345	500	312	200	64,1%	148
≥80	1.923	500	138	77	55,8%	85
Total	18.474	3.500	2.230	1.516	68,0%	1.050

AEGIS: Estudio A Estrada de glicación e inflamación; SDLO: surco diagonal del lóbulo de la oreja.

3.2.2. Recogida de datos

Entre noviembre de 2012 y marzo de 2015, todos los participantes acudieron a una consulta en el Centro de Salud de A Estrada (Pontevedra), en la que fueron evaluados por un equipo de profesionales sanitarios constituido por un médico, un enfermero y un odontólogo, convenientemente entrenados y calibrados (se llevaron a cabo reuniones previas de los componentes del equipo con el fin de establecer protocolos de coordinación, automatización de tareas y, especialmente, homogeneización de criterios). Para aquellos participantes que presentaban alguna patología aguda o fiebre en el momento de la consulta, ésta se retrasó un mínimo de tres meses desde la resolución de la enfermedad. Asimismo, a las mujeres embarazadas se les difería la cita al menos hasta tres meses después de dar a luz.

A cada participante se le realizó una entrevista clínica y un conjunto de determinaciones específicas, que incluyeron:

- Cuestionario estructurado con datos demográficos y antropométricos, a partir de los cuales se registraron la edad y el sexo, y se calculó el índice de masa corporal.
- Historia médica completa incluyendo enfermedades crónicas y consumo de fármacos.
- Registro del hábito tabáquico.
- Interpelación sobre la posición preferente de la cabeza a la hora de dormir (lado derecho, lado izquierdo, alternancia de lados o boca arriba).
- Evaluación de la tensión arterial.
- Determinación de los niveles séricos de colesterol total, cHDL, cLDL, glucosa y HbA1c.
- Electrocardiograma.
- Inspección visual del lóbulo de ambas orejas.

Toda esta información se recogió en una base de datos electrónica, aplicando los criterios de registro que se describen a continuación.

3.2.2.1 *Índice de masa corporal*

Para calcular el IMC (peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de su altura en metros), se determinó el peso de los individuos en ropa interior y su altura descalzos. Los resultados permitieron distribuir a los participantes en tres categorías: individuos sin sobrepeso ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$), individuos con sobrepeso ($IMC \geq 25$ y $< 30 \text{ kg/m}^2$) e individuos obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

3.2.2.2 *Tabaquismo*

En cada paciente, se registró el número de cigarrillos consumidos regularmente por día. Se consideraron fumadoras, las personas que consumían al menos un cigarrillo al día o habían dejado de fumar durante el año anterior a la realización de este estudio. Para su análisis estadístico, el tabaquismo se etiquetó como una variable cualitativa dicotómica (fumador/no fumador).

3.2.2.3 *Hipertensión arterial*

La presión arterial sistólica y la diastólica se registraron mediante un dispositivo automático Microlife WatchBP Office ABI, diseñado y validado según las recomendaciones de varias sociedades científicas (Kollias et al, 2011; Lohmann et al, 2011; Saladini et al, 2011). Se consideró que un paciente era hipertenso si presentaba una PAS ≥ 140 mmHg, una PAD ≥ 90 mmHg o si recibía tratamiento farmacológico antihipertensivo. Para su análisis estadístico, la TA se etiquetó como una variable cualitativa dicotómica (paciente hipertenso/paciente no hipertenso).

3.2.2.4 *Determinaciones de laboratorio*

A cada participante se le realizó un análisis de sangre, tras un ayuno mínimo de 8 horas. Las muestras se refrigeraban a 4°C y se enviaban diariamente al Laboratorio Central del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela para su procesamiento.

Las determinaciones de glucosa, colesterol total, cHDL y cLDL, se llevaron a cabo utilizando los métodos estándar disponibles en el laboratorio. Se consideró que un paciente previamente no

diagnosticado de diabetes, tenía la enfermedad si presentaba glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl ó HbA1c $\geq 6,5\%$. Se consideró que un paciente presentaba hipercolesterolemia definida cuando su CT sérico era ≥ 250 mg/dl o cLDL ≥ 130 mg/dl (<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/dislipemias>, acceso enero de 2018) o recibía tratamiento hipolipemiente.

La HbA1c se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución utilizando el analizador Arkray HA 8140 (Kyoto, Japón), distribuido por Menarini Diagnostics (Florenia, Italia). El coeficiente de variación interprueba fue bajo, situándose en 0,9% para niveles de HbA1c del 5,9%, y en 1,6% para niveles de HbA1c del 11%.

Los valores obtenidos de HbA1c se convirtieron del sistema de referencia JDS/JSCC (Japanese Diabetes Society/Japanese Society for Clinical Chemistry) al sistema estandarizado DCCT/NGSP (Diabetes Control and Complications Trial/National Glycohemoglobin Standardization Program); para ello se aplicó la ecuación $DCCT/NGSP = 0,985 \times JDS/JSCC + 0,46\%$ (Hoelzel et al, 2004). Para facilitar el análisis estadístico, los valores de HbA1c se registraron como una variable cualitativa dicotómica (paciente diabético/paciente no diabético).

3.2.2.5 Eventos cardiovasculares

A partir de la anamnesis, en cada paciente se recogieron los antecedentes de cardiopatía isquémica y de enfermedad cerebrovascular (la EC grave fue un criterio de exclusión); estos eventos se registraron como variables cualitativas dicotómicas (paciente con CI/paciente sin CI; paciente con EC/paciente sin EC).

Además, a cada paciente se le realizó un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, para investigar fundamentalmente la presencia de una Onda Q patológica, implicada en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. La existencia de Onda Q se registró como una variable cualitativa dicotómica (paciente con onda Q patológica/paciente sin onda Q patológica).

Para aglutinar todos estos hallazgos se creó la variable "evento cardiovascular", que engloba cardiopatía isquémica y/o enfermedad cerebrovascular y/u onda Q patológica; también se registró de forma dicotómica (paciente con evento cardiovascular/paciente sin evento cardiovascular).

3.2.2.6 Estratificación del riesgo cardiovascular

A partir de las variables registradas, se computó para cada paciente el riesgo cardiovascular, aplicando cuatro índices de predicción cuyas características ya se han pormenorizado previamente:

- Ecuación de Framingham-Anderson (*Anderson, 1991*). El índice de predicción de riesgo coronario más ampliamente utilizado y contrastado. Se basa en los datos poblacionales obtenidos en el proyecto *Framingham Heart Study*, por lo que también se conoce como “Tabla de Framingham clásica”.
- Ecuación REGICOR (*Registre Gironí del Cor*) (*Marrugat et al, 2003*). Es un índice de predicción de riesgo coronario derivado de la ecuación de Framingham y calibrado para la población española.

- Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) (Conroy et al, 2003). Es el índice de predicción de riesgo de mortalidad cardiovascular elaborado para la población europea. En este trabajo se utilizaron las ecuaciones para países considerados de bajo riesgo, entre los que se incluye España.
- ASCVD (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*) (Goff et al, 2014). Es el índice de predicción de riesgo de eventos cardiovasculares que preconizan el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association*, las dos sociedades médicas más importantes de EE.UU. en el ámbito de la salud cardiovascular

Las ecuaciones predictivas para cada función de riesgo se desarrollaron a partir de diferentes modelos que se detallan en el Anexo II.

3.3.2.7 Determinaciones del surco diagonal del lóbulo de la oreja

Los participantes se exploraron en una camilla en decúbito supino, después de retirar todo tipo de pendientes, aros u otros ornamentos. Se examinaron ambos lóbulos auriculares, registrando la variable ausencia/presencia del SDLO.

Se categorizó la longitud de cada surco, considerando como “longitud completa” la línea oblicua que se extiende desde el trago hasta el borde posterior del pabellón de la oreja. Se establecieron tres categorías: 1= extensión $<1/3$ de la longitud completa; 2= extensión $\geq 1/3$ y $<2/3$ de la longitud completa; 3= extensión $\geq 2/3$ de la longitud

completa. A partir de estas puntuaciones se calculó la variable que denominamos "longitud total", resultante de la suma de los valores correspondientes a las categorías de la longitud del surco en ambas orejas, con lo que la longitud total alcanzó una puntuación que va de 1 a 6.

También se registró la profundidad del SDLO en función de su penetración en la piel, atribuyéndole las puntuaciones correspondientes a dos categorías: 1= surco superficial y 2= surco profundo (Figura 3.2 y 3.3) (esta determinación no se efectuó en los primeros 161 pacientes examinados). Se calculó la variable "profundidad total", que era la resultante de la suma de los valores correspondientes a las categorías de la profundidad del surco en ambas orejas, lo que proporcionó una puntuación entre 1 y 4.

Por último, se analizó la variable ausencia/presencia de surcos secundarios o accesorios en cada lóbulo considerándose como tal cualquier surco adicional al principal.

Las mediciones de las variables fueron realizadas por tres examinadores entrenados y calibrados. Para comprobar la reproducibilidad de los resultados, un mes después de la primera determinación se repitieron las mediciones de 10 casos seleccionados al azar, obteniéndose en todas las variables evaluadas un coeficiente de correlación intraclase que osciló entre 0,89 y 0,99. En el momento de efectuar la exploración, los examinadores desconocían la historia clínica de los pacientes, así como los resultados del resto de variables analizadas. La ficha de registro con todas las variables del SDLO categorizadas, se detalla en el Anexo III.

Figura 3.2. Surco diagonal del lóbulo de la oreja superficial



Figura 3.3 Surco diagonal del lóbulo de la oreja profundo



3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se detallaron en media \pm desviación estándar, en caso de distribuciones normales, y otras veces, en mediana y rango y en, algún caso (por ejemplo, riesgo cardiovascular en la población de estudio), con percentiles 25, 50, 75; cuando las variables mostraban distribuciones asimétricas. La relación entre dos variables cualitativas (por ejemplo, presencia/ausencia de surcos accesorios y hombre/mujer) se evaluó mediante la prueba de Chi cuadrado. Para estudiar la influencia de una variable cualitativa (por ejemplo, presencia/ausencia de SDLO) sobre los valores medios de una variable cuantitativa (por ejemplo, riesgo cardiovascular estimado) empleamos la prueba t de Student y el análisis de la varianza (ANOVA), o las pruebas no paramétricas de Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis, en caso de distribuciones no normales. Se consideraron como estadísticamente significativos aquellos valores de $p < 0,05$. Para la extracción de las funciones de riesgo cardiovasculares se confeccionó un script en R (Anexo IV) programa que está disponible de forma gratuita en la web (<https://cran.r-project.org/>). Este mismo software fue también utilizado en el análisis de los datos, al igual que el programa SPSS para Windows versión 19 (SPSS Inc, Chicago, USA).





4.RESULTADOS



4.1 DESCRIPCIÓN DE LA HISTOMORFOLOGÍA DEL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA

4.1.1. Histología

Se detalla a continuación la estructura del lóbulo de la oreja encontrada en muestras procedentes de cadáveres con y sin SDLO, comparando distintas técnicas de tinción.

4.1.1.1 *Lóbulos sin surco diagonal*

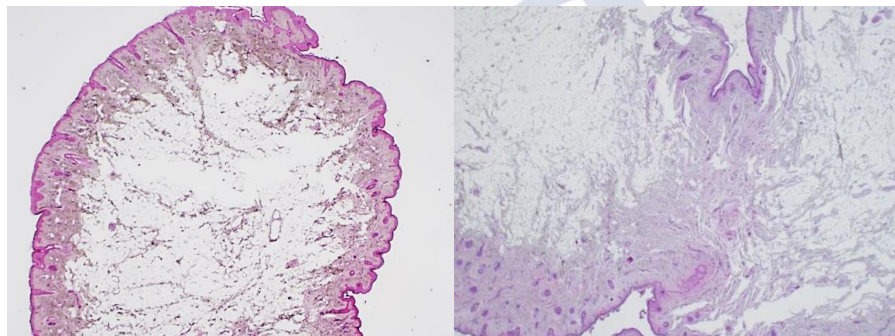
Al procesar los lóbulos sin SDLO con la tinción de hematoxilina-eosina a bajo aumento (1,25x), se observó que estos están constituidos por tejido epitelial poliestratificado separado del tejido conjuntivo por una membrana basal festoneada (Figura 4.1 A). En el tejido conjuntivo se aprecian prolongaciones fibrosas de forma radial que parten de la membrana basal y conforman compartimentos llenos de tejido adiposo; en el área más periférica se reconocen folículos pilosos y pocos vasos sanguíneos, mientras que en la zona central aparecen vasos de mayor calibre que acompañan al tejido graso. Con el tricrómico de Masson se identificaron las mismas estructuras, pero el tejido glandular y los tabiques fibrosos formados por fibras de colágeno aparecen más realzados (Figura 4.2 A). Con la técnica de orceína, se constató la existencia de los tabiques que hemos descrito (Figura 4.3 A).

4.1.1.2 *Lóbulos con surco diagonal*

Al procesar los lóbulos con SDLO con la técnica de hematoxilina-eosina a bajo aumento (1,25x) se puede observar el epitelio, la

membrana basal festoneada, el tejido conjuntivo y los anejos cutáneos (Figura 4.1 B). En el espesor del conjuntivo se aprecia un tabique fibroso grueso que deja a ambos lados acúmulos de grasa que no están tabicados por bandas fibrosas (Figura 4.1 B; Figura 4.4). Al utilizar la técnica del tricrómico de Masson, se confirmó que dicho tabique está formado por fibras de colágeno mucho más abundantes que cuando se analizan las fibras elásticas con la técnica de orceína (Figura 4.2 A y Figura 4.3 B).

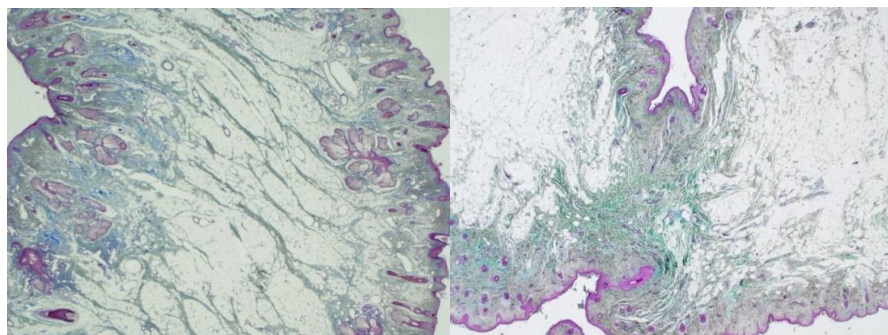
Figura 4.1. Preparación histológica de hematoxilina-eosina (1,25x)



A: Lóbulo sin surco diagonal.

B: Lóbulo con surco diagonal.

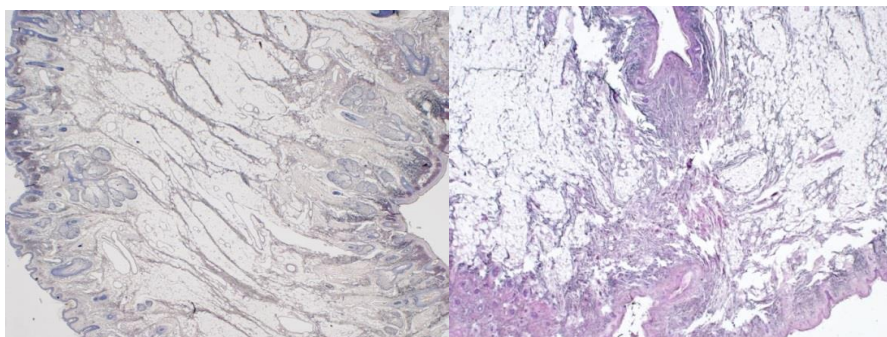
Figura 4.2. Preparación histológica con la técnica de tricrómico de Masson (1,25x)



A: Lóbulo sin surco diagonal.

B: Lóbulo con surco diagonal.

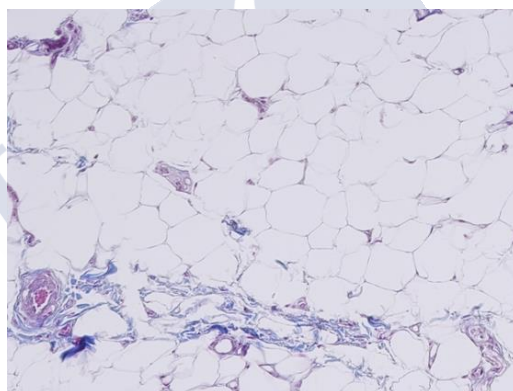
Figura 4.3. Preparación histológica con la técnica de la Orceína (1,25x)



A: Lóbulo sin surco diagonal.

B: Lóbulo con surco diagonal.

Figura 4.4. Corte histológico donde se aprecia la disposición del tejido graso con la técnica del tricrómico de Masson, en un lóbulo con surco diagonal (10x)



Comparativamente, por lo tanto, existe una redistribución de los elementos del tejido conjuntivo en los lóbulos con SDLO, especialmente de las fibras y del tejido graso. Las fibras colágenas son más abundantes que las elásticas y su redistribución hace que en vez de conformar pequeños tabiques radiales que rodean acúmulos adiposos, formen un gran tabique conjuntivo que deja a los lados grandes acúmulos de grasa sin tabicar.

4.1.2. Capilaroscopia

En las imágenes obtenidas con el microscopio digital de lóbulo de la oreja en los controles y en las zonas alejadas del SDLO en los casos, la mayor parte del campo estaba ocupado por una trama de capilares con aspecto reticular y alguno en forma de coma (Figura 4.5; Figura 4.6).

Figura 4.5. Capilaroscopia de un lóbulo de la oreja sin surco diagonal

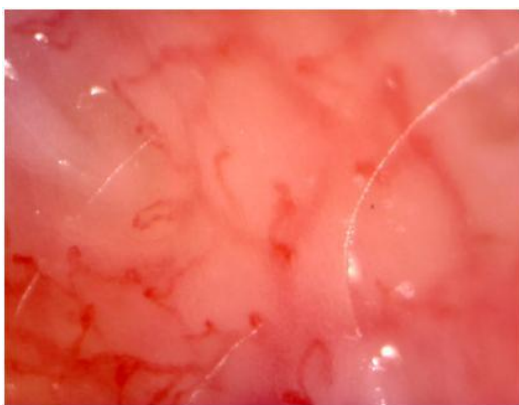
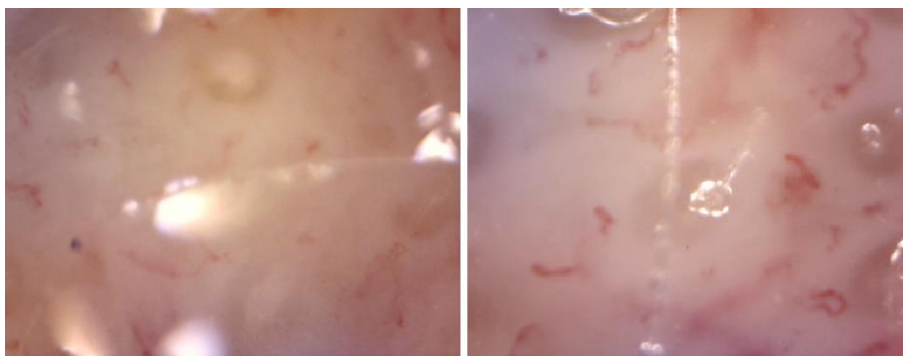


Figura 4.6. Capilaroscopia de un lóbulo de la oreja con surco diagonal, en la zona alejada del surco



Sin embargo, en las imágenes obtenidas en el área del SDLO, el aspecto fue nacarado, con muy baja densidad capilar, incluso con extensas áreas con ausencia completa de capilares (Figura 4.7).

Figura 4.7. Capilaroscopia de un surco diagonal del lóbulo de la oreja



4.2 DESCRIPCIÓN DEL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

4.2.1. Presencia, longitud, profundidad y surcos secundarios

De los 1.050 individuos que participaron en el estudio se completó el examen de ambas orejas en 1.048; en dos pacientes no se pudo analizar una de las orejas (ausencia de lóbulo por accidente de tráfico y alteración anatómica del lóbulo por desgarró). El número total de orejas exploradas fue de 2098. El SDLO resultó bilateral en el 56,9% de los participantes, unilateral en el 8,3% y no se detectó en el 34,9% de los casos.

No se constató una predilección por ninguna de las dos orejas, localizándose en la oreja derecha en un 59,2% de la muestra y en la izquierda en un 59,3% (Tabla 4.1).

Tabla 4.1. Distribución de los participantes en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA de SURCO	OREJA DERECHA			OREJA IZQUIERDA			OREJA DERECHA e IZQUIERDA			
	0	1	n	0	1	n	0	1	2	n
Frecuencia	428	621	1049	427	622	1.049	366	87	595	1.048
Porcentaje	40,8	59,2	100	40,7	59,3	100	34,9	8,3	56,8	100

0=surco ausente; 1= surco presente (en la oreja considerada o en una única oreja); 2= surco presente en ambas orejas; n= individuos examinados

En la Tabla 4.2 se detalla la distribución del surco en ambas orejas, según las tres categorías de longitud establecidas. Se observaron valores similares para ambas orejas. En los pacientes en los que el surco estaba presente, lo más frecuente es que su longitud ocupase al menos 2/3 de la longitud completa (33,6% de las orejas derechas examinadas y 33,4% de las izquierdas).

Tabla 4.2. Distribución de los participantes en función de la longitud del surco diagonal del lóbulo de la oreja en cada oreja

LONGITUD del SURCO	OREJA DERECHA					OREJA IZQUIERDA				
	0	1	2	3	n	0	1	2	3	n
Frecuencia	428	115	153	353	1.049	427	102	170	450	1.049
Porcentaje	40,8	11	14,6	33,6	100	40,7	9,7	16,2	33,4	100

0= ausencia de surco; 1= extensión <1/3 de la longitud completa; 2= extensión $\geq 1/3$ y < 2/3 de la longitud completa; 3= extensión $\geq 2/3$ de la longitud completa; n=individuos examinados.

En la Tabla 4.3 se muestra la distribución de los participantes con SDLO, en función de la longitud total del surco. El 71,5% tenían uno o dos surcos que ocupaban al menos 2/3 de la longitud completa y en el 45,7% de los individuos los surcos de ambas orejas alcanzaron la puntuación máxima.

Tabla 4.3. Distribución de los participantes en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja

LONGITUD del SURCO	OREJA DERECHA y OREJA IZQUIERDA						
	1	2	3	4	5	6	n
Frecuencia	49	83	62	101	75	312	682
Porcentaje	7,2	12,2	9,1	14,8	11	45,7	100

1,2,3,4,5 y 6= suma de los valores de la longitud del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= extensión $<1/3$ de la longitud completa; 2= extensión $\geq 1/3$ y $< 2/3$ de la longitud completa; 3= extensión $\geq 2/3$ de la longitud completa); n=individuos con al menos un surco unilateral.

La profundidad del surco se examinó en 889 orejas derechas y 888 izquierdas. La distribución porcentual de surcos profundos y superficiales, fue de 32,4% y 26,1% en las orejas derechas, frente a 31,3% y 27,5% en las izquierdas (Tabla 4.4).

Tabla 4.4. Distribución de los participantes en función de la profundidad del surco diagonal del lóbulo de la oreja en cada oreja

PROFUNDIDAD del SURCO	OREJA DERECHA				OREJA IZQUIERDA			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	369	232	288	889	365	245	278	888
Porcentaje	41,5	26,1	32,4	100	41,1	27,5	31,3	100

0= ausencia de surco; 1=surco superficial; 2= surco profundo; n=individuos examinados.

Al analizar la distribución de los participantes en función de la profundidad total de los SDLO, comprobamos que en el 45,2% de los casos se alcanzó la puntuación máxima, lo que implica la existencia bilateral de un surco profundo. Por el contrario, la situación más infrecuente (9,1% de los casos) fue la coexistencia en el mismo individuo de un surco superficial y otro profundo (Tabla 4.5).

Tabla 4.5. Distribución de los participantes en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PROFUNDIDAD del SURCO	OREJA DERECHA e IZQUIERDA				
	1	2	3	4	n
Frecuencia	65	190	51	252	558
Porcentaje	11,6	34,1	9,1	45,2	100

1,2,3 y 4= suma de los valores de la profundidad del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= surco superficial; 2= surco profundo); n= individuos con al menos un surco unilateral.

En la Tabla 4.6 se detalla la presencia de surcos secundarios entre los pacientes con SDLO. La situación predominante fue la existencia de este tipo de surcos, detectados en el 68,0% y en el 65,4% de las orejas derechas e izquierdas, respectivamente. Además, cuando el SDLO era bilateral, la frecuencia de surcos secundarios en ambas orejas fue del 62,5% .

Tabla 4.6. Distribución de los participantes con surco diagonal del lóbulo de la oreja en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios

SURCOS SECUNDARIOS	OREJA DERECHA			OREJA IZQUIERDA			OREJA DERECHA e IZQUIERDA			
	0	1	n	0	1	n	0	1	2	n
Frecuencia	199	422	621	215	407	622	138	85	372	595
Porcentaje	32,0	68,0	100	34,6	65,4	100	23,3	14,3	62,5	100

0=surco secundario ausente; 1= surco secundario presente; 2= surco secundario presente en ambas orejas; n= individuos con surco diagonal del lóbulo de la oreja en los que se examinó la presencia de surcos secundarios.

4.2.2. Relación con el sexo y la edad

La edad media de los pacientes incluidos en la presente serie fue de $52 \pm 19,1$ años. De los 1.050 participantes, 468 eran hombres (44,6%) y 582 mujeres (55,4%).

4.2.2.1 Sexo

En la Tabla 4.7 se recoge la distribución por sexos según la existencia del SDLO. Los resultados indican que la prevalencia en hombres (63,1%) y en mujeres (67,6%) es similar ($p = 0,167$).

Tabla 4.7. Distribución de los participantes por sexos, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO	HOMBRES				MUJERES			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	215	52	315	582	151	35	280	466
Porcentaje	36,9	8,9	54,2	100	32,4	7,5	60,1	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= hombres/mujeres en los que se examinó la presencia de surcos.

La Tabla 4.8 muestra la distribución de la serie por sexos, según la puntuación de la longitud total de los surcos obtenida en cada individuo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres ($p = 0,380$). La situación clínica más frecuente en los pacientes con algún surco fue la presentación bilateral, con una longitud total que representaba al menos $2/3$ de la longitud completa, tanto entre los hombres (45,7%) como entre las mujeres (45,7%).

Tabla 4.8. Distribución de los participantes por sexo, en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja

LONGITUD	HOMBRES							MUJERES						
	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	n
Frecuencia	30	40	29	59	42	169	369	19	43	33	42	33	143	313
Porcentaje	8,1	10,9	7,9	16	11,4	45,7	100	6,1	13,7	10,6	13,4	10,5	45,7	100

1, 2, 3, 4, 5 y 6= suma de los valores de la longitud del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= extensión $<1/3$ de la longitud completa; 2= extensión $\geq 1/3$ y $< 2/3$ de la longitud completa; 3= extensión $\geq 2/3$ de la longitud completa); n=individuos con al menos un surco unilateral.

En la Tabla 4.9 se refleja la profundidad total del surco distribuida por sexos. La presentación más frecuente fue la existencia bilateral de un surco profundo, tanto en hombres (44,3%) como en mujeres (46,1%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos ($p=0,735$).

Tabla 4.9. Distribución de los participantes por sexo, en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PROFUNDIDAD	HOMBRES					MUJERES				
	1	2	3	4	n	1	2	3	4	n
Frecuencia	36	102	27	131	296	29	88	24	121	262
Porcentaje	12,2	34,5	9,1	44,3	100	11,1	33,6	9,2	46,1	100

1, 2, 3 y 4= suma de los valores de la profundidad del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= surco superficial; 2= surco profundo); n= individuos con al menos un surco unilateral.

La situación predominante fue la presencia de surcos secundarios bilaterales, tanto en los hombres (65,7%) como en las mujeres (58,9%). Estos resultados se detallan en la Tabla 4.10

Tabla 4.10. Distribución de los participantes con surco diagonal del lóbulo de la oreja por sexo, en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios

SURCOS SECUNDARIOS	HOMBRES				MUJERES			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	69	39	207	315	69	46	165	280
Porcentaje	21,9	12,4	65,7	100	24,7	16,4	58,9	100

0= surco secundario ausente; 1= surco secundario presente; 2= surco secundario presente en ambas orejas; n= individuos con surco diagonal del lóbulo de la oreja en los que se examinó la presencia de surcos secundarios.

4.2.2.2 Edad

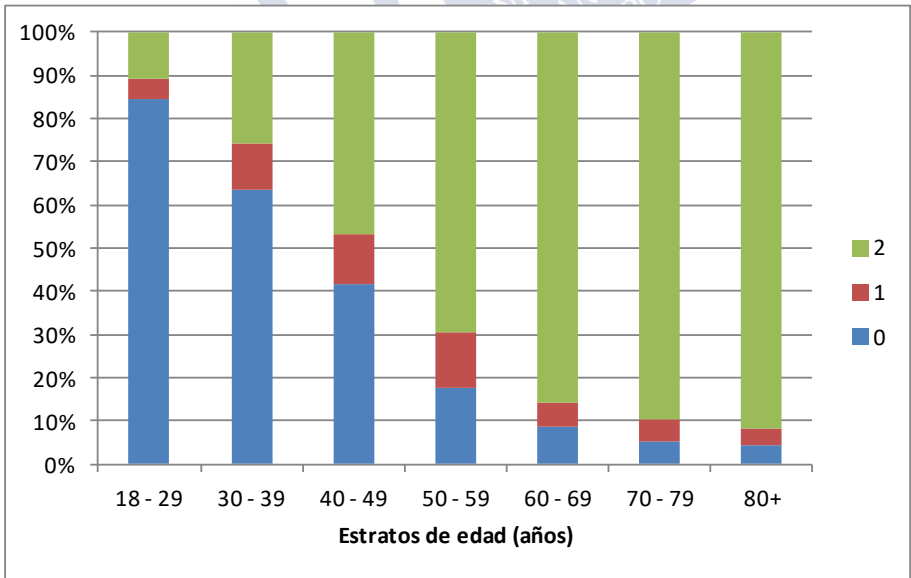
En la Tabla 4.11 y en la Figura 4.8 se especifica la distribución de los participantes según la presencia/ausencia de surco en alguna de sus orejas en función de la edad. La aparición de surcos uni o bilaterales aumenta significativamente con la edad del individuo ($p < 0,001$). Su presencia en una única oreja aumenta hasta el rango de edad de 50-59 años, para luego comenzar a disminuir, en buena parte a expensas de un aumento de la frecuencia de SDLO bilaterales. La existencia de surcos bilaterales aumenta desde el 10,6% en el rango de edad de 18-29 años, hasta el 91,7% en los mayores de 80 años; en estos mismos grupos etarios la ausencia de surco se reduce desde el 84,4% hasta el 4,6%.

Tabla 4.11. Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO		ESTRATOS de EDAD (años)							n
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	≥80	
0	Frecuencia	119	122	74	26	13	7	5	366
	Porcentaje	84,4	63,5	41,6	17,6	8,8	5,3	4,6	34,8
1	Frecuencia	7	21	21	19	8	7	4	87
	Porcentaje	5	10,9	11,8	12,8	5,4	5,3	3,7	8,3
2	Frecuencia	15	49	83	103	126	119	100	595
	Porcentaje	10,6	25,6	46,6	69,6	85,7	89,5	91,7	56,9
n	Frecuencia	141	192	178	148	147	133	109	1048
	Porcentaje	100	100	100	100	100	100	100	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

Figura 4.8. Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja



0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral.

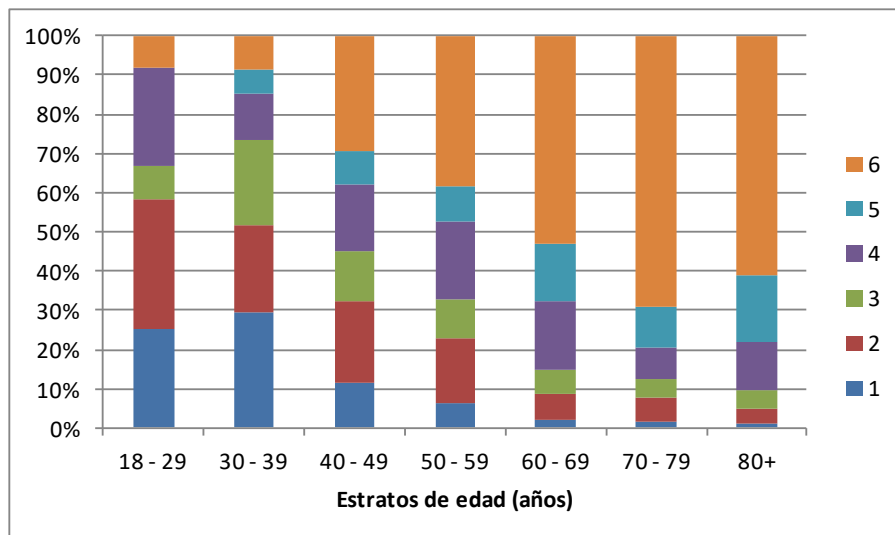
En la Tabla 4.12 y en la Figura 4.9 se muestra la distribución de los participantes por estratos de edad, según la variable longitud total del SDLO, considerando solo a los individuos que presentaban algún surco. La longitud total aumenta progresivamente al aumentar el estrato de edad, con la excepción de los SDLO con una extensión $\geq 2/3$ de la longitud completa entre los mayores de 79 años.

Tabla 4.12. Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja

LONGITUD		ESTRATOS DE EDAD (años)							n
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	≥ 80	
1	Frecuencia	3	20	12	8	3	2	1	49
	Porcentaje	25	29,4	11,3	6,3	2,2	1,6	1	7,3
2	Frecuencia	4	15	22	21	9	8	4	83
	Porcentaje	33,3	22,1	20,8	16,5	6,6	6,3	3,8	12,1
3	Frecuencia	1	15	14	13	8	6	5	62
	Porcentaje	8,3	22,1	13,2	10,2	5,9	4,7	4,7	9,1
4	Frecuencia	3	8	18	25	24	10	13	101
	Porcentaje	25	11,8	17	19,7	17,6	7,9	12,3	14,8
5	Frecuencia	0	4	9	11	20	13	18	75
	Porcentaje	0	5,9	8,5	8,7	14,7	10,2	17	11,2
6	Frecuencia	1	6	31	49	72	88	65	312
	Porcentaje	8,3	8,7	29,2	38,6	53	69,3	61,2	45,6
n	Frecuencia	12	68	106	127	136	127	106	682
	Porcentaje	100	100	100	100	100	100	100	100

1, 2, 3, 4, 5 y 6= suma de los valores de la longitud del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= extensión $<1/3$ de la longitud completa; 2= extensión $\geq 1/3$ y $< 2/3$ de la longitud completa; 3= extensión $\geq 2/3$ de la longitud completa); n= individuos con al menos un surco unilateral.

Figura 4.9. Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja



1, 2, 3, 4, 5 y 6= suma de los valores de la longitud del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= extensión $<1/3$ de la longitud completa; 2= extensión $\geq 1/3$ y $< 2/3$ de la longitud completa; 3= extensión $\geq 2/3$ de la longitud completa).

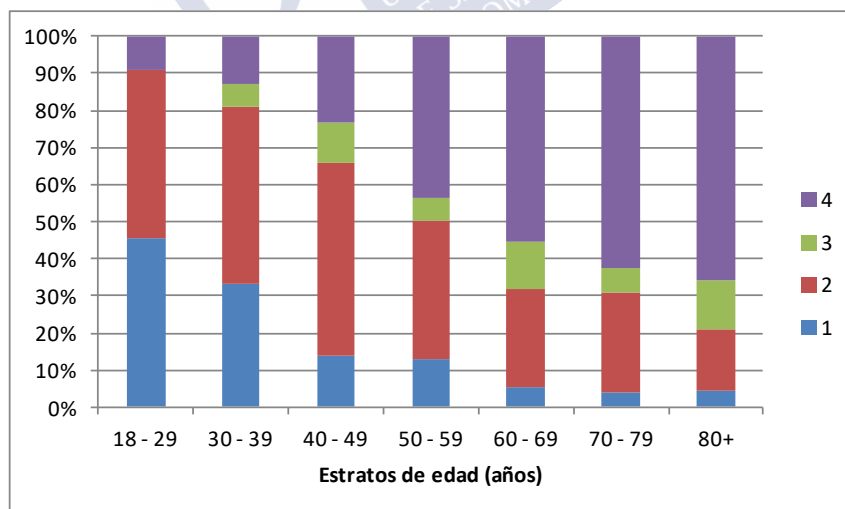
En la Tabla 4.13 y en la Figura 4.10 se constata cómo los valores de la profundidad total del SDLO aumentan significativamente con la edad ($p < 0,001$).

Tabla 4.13. Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja.

PROFUNDIDAD		ESTRATOS DE EDAD (años)							
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	≥80	n
1	Frecuencia	5	21	13	13	5	4	4	65
	Porcentaje	45,5	33,3	13,9	13,1	5,3	3,7	4,4	11,8
2	Frecuencia	5	30	49	37	25	29	15	190
	Porcentaje	45,5	47,6	52,1	37,4	26,6	27,1	16,7	33,9
3	Frecuencia	0	4	10	6	12	7	12	51
	Porcentaje	0	6,3	10,6	6,1	12,8	6,5	13,3	9,3
4	Frecuencia	1	8	22	43	52	67	59	252
	Porcentaje	9,1	12,7	23,4	43,4	55,3	62,7	65,6	45,1
n	Frecuencia	11	63	94	99	94	107	90	558
	Porcentaje	100	100	100	100	100	100	100	100

1, 2, 3 y 4= suma de los valores de la profundidad del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= surco superficial; 2= surco profundo); n= individuos con al menos un surco unilateral.

Figura 4.10. Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja



1: surco superficial unilateral, 2: surcos superficiales bilaterales o surco unilateral profundo, 3: surco superficial y surco profundo, 4: surcos bilaterales profundos.

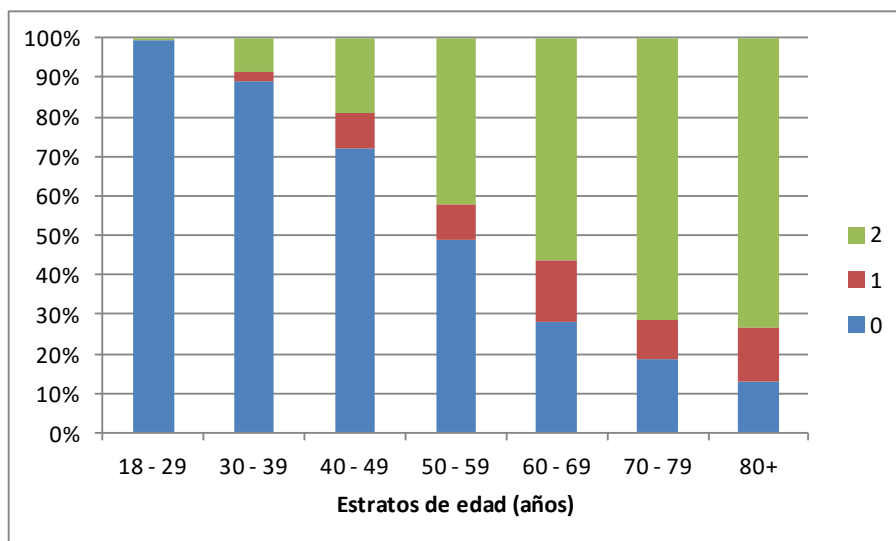
En relación a la presencia de surcos secundarios, su frecuencia aumenta significativamente con la edad ($p < 0,001$). En el caso extremo de surcos secundarios en ambas orejas, su prevalencia va desde el 0,7% en el estrato de 18-29 años hasta el 73,4 % en el estrato de mayores de 79 años. En el grupo de edad 18-29 años un 99,3% no presenta surco secundario en ninguna de sus orejas (Tabla 4.14; Figura 4.11).

Tabla 4.14. Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios

SURCOS SECUNDARIOS		ESTRATOS DE EDAD (años)							n
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	≥80	
0	Frecuencia	140	170	129	73	41	25	14	592
	Porcentaje	99,3	89	72,1	49	27,9	18,8	12,8	56,5
1	Frecuencia	0	5	16	13	23	13	15	85
	Porcentaje	0	2,6	8,9	8,7	15,6	9,8	13,8	8,1
2	Frecuencia	1	16	34	63	83	95	80	372
	Porcentaje	0,7	8,4	19	42,3	56,5	71,4	73,4	35,4
n	Frecuencia	141	191	179	149	147	133	109	1.049
	Porcentaje	100	100	100	100	100	100	100	100

0= surcos secundarios ausentes; 1= surcos secundarios presentes en una oreja; 2= surcos secundarios presentes en ambas orejas; n= individuos en los que se examinó la presencia de surcos secundarios.

Figura 4.11. Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios



0= surcos secundarios ausentes; 1= surcos secundarios presentes; 2= surcos secundarios presentes en ambas orejas.

4.2.3. Relación con la posición preferente de la cabeza a la hora de dormir

La distribución de los participantes según la posición habitual de la cabeza a la hora de dormir fue la siguiente: lado derecho ($n= 340$), lado izquierdo ($n= 237$), alternancia de lados ($n= 260$) y boca arriba ($n= 30$). La posición preferente de la cabeza a la hora de dormir no condicionó la presencia del SDLO ($p= 0,527$), su longitud ($p= 0,703$) ni su profundidad ($p= 0,322$).

4.3 DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR MODIFICABLES EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

4.3.1. Prevalencia

El 18% de los participantes eran fumadores, el 31,9% tenían HTA y el 12,8% DM. La concentración sérica media de CT fue $195,9 \pm 38$ mg/dl, la de HDL $60,6 \pm 16,8$ mg/dl y la de LDL $113,1 \pm 30,8$ mg/dl. El IMC medio fue de $28,1 \pm 5,1$ kg/m².

4.3.2. Relación con el surco diagonal del lóbulo de la oreja

4.3.2.1 Hipertensión arterial

La presencia de un SDLO bilateral resultó significativamente más prevalente en los pacientes hipertensos que en los normotensos ($p < 0,001$), con porcentajes del 84,1% y 44% respectivamente. En el 10% de los participantes con HTA no se detectó ningún surco auricular, frente al 46,8% de los normotensos. Estos hallazgos se detallan en la Tabla 4.15.

Tabla 4.15. Distribución de los participantes por los valores de tensión arterial, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO	NORMOTENSOS				HIPERTENSOS			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	334	66	314	714	32	21	281	334
Porcentaje	46,8	9,2	44	100	9,6	6,3	84,1	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= normotensos/hipertensos en los que se examinó la presencia de surcos.

4.3.2.2 *Diabetes mellitus*

La prevalencia del SDLO bilateral fue mayor en los pacientes diabéticos (84,3%) que en los no diabéticos (52,7%), alcanzando esta diferencia significación estadística ($p < 0,001$). En el 9,7% de los participantes diabéticos no se detectó ningún surco auricular, frente al 38,6% de los no diabéticos. Estos hallazgos se detallan en la Tabla 4.15.

Tabla 4.16. Distribución de los participantes en base al diagnóstico de diabetes, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO	NO DIABÉTICOS				DIABÉTICOS			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	353	79	482	914	13	8	113	134
Porcentaje	38,6	8,6	52,7	100	9,7	6	84,3	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= no diabéticos/diabéticos en los que se examinó la presencia de surcos.

4.3.2.3 *Tabaquismo*

En relación al hábito de fumar, la presencia bilateral del SDLO resultó significativamente más prevalente en los no fumadores que en los fumadores ($p < 0,001$), alcanzando esta diferencia casi 19 puntos porcentuales, como se demuestra en la Tabla 4.17. Asimismo, el porcentaje de fumadores en los que no se detectaron surcos auriculares fue ostensiblemente superior al obtenido en los no fumadores (52,7% vs 31%, respectivamente).

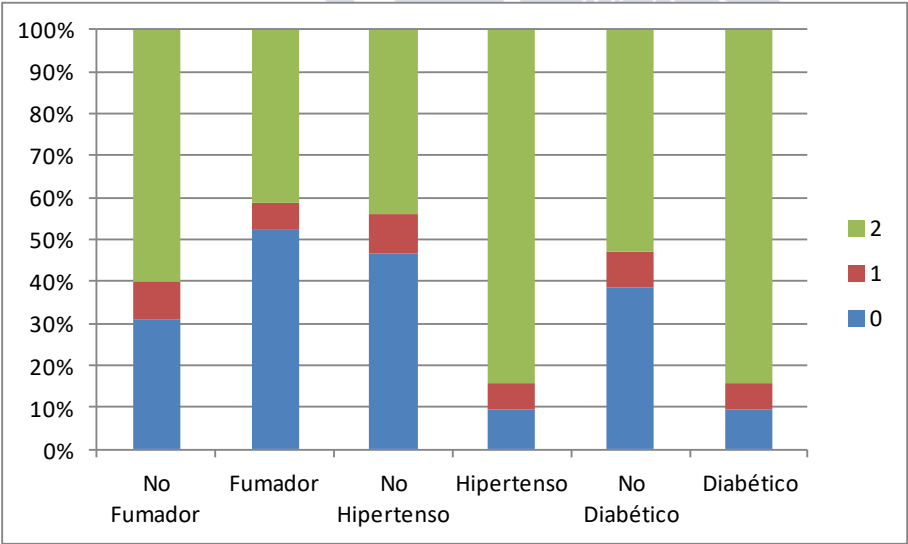
Tabla 4.17. Distribución de los participantes en base al hábito tabáquico, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO	NO FUMADORES				FUMADORES			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	267	76	517	860	99	11	78	188
Porcentaje	31	8,8	60,2	100	52,7	5,9	41,5	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= no fumadores/fumadores en los que se examinó la presencia de surcos.

En la Figura 4.12 se puede observar la distribución de la presencia del surco diagonal en función del estatus de los tres factores de riesgo modificables expuestos hasta el momento.

Figura 4.12. Distribución porcentual de los participantes por hábito tabáquico, diagnóstico de hipertensión y diagnóstico de diabetes, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja



0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral.

4.3.2.4 Colesterol

En los pacientes con hipercolesterolemia definida, diagnosticada en base a los valores del cLDL, la presencia de un SDLO bilateral resultó significativamente más prevalente que en los normocolesterolémicos ($p < 0,001$), con porcentajes del 63,8% y 54,2% respectivamente. Por el contrario, esta relación no alcanzó significación estadística cuando se utilizaron los valores del CT para diagnosticar a los pacientes con hipercolesterolemia definida ($p = 0,345$). Estos hallazgos se detallan en las Tabla 4.18 y 4.19.

Tabla 4.18. Distribución de los participantes en base al diagnóstico de hipercolesterolemia (Colesterol Total de 250 mg/dl) en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA SURCO	HIPERCOLESTEROLEMIA DEFINIDA: COLESTEROL TOTAL ≥ 250 mg/dl				NO HIPERCOLESTEROLEMIA DEFINIDA: COLESTEROL TOTAL < 250 mg/dl			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	27	10	56	93	338	77	540	955
Porcentaje	29	10,7	60,3	100	35,4	8	56,6	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= número total de individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

Tabla 4.19. Distribución de los participantes en base al diagnóstico de hipercolesterolemia (Colesterol LDL de 130 mg/dl) en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA SURCO	HIPERCOLESTEROLEMIA DEFINIDA: COLESTEROL LDL ≥ 130 mg/dl				NO HIPERCOLESTEROLEMIA DEFINIDA: COLESTEROL LDL < 130 mg/dl			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	83	30	200	313	278	57	395	730
Porcentaje	26,5	9,7	63,8	100	38	7,8	54,2	100

LDL: lipoproteína de alta densidad; 0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= número total de individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

4.3.2.5 Índice de masa corporal

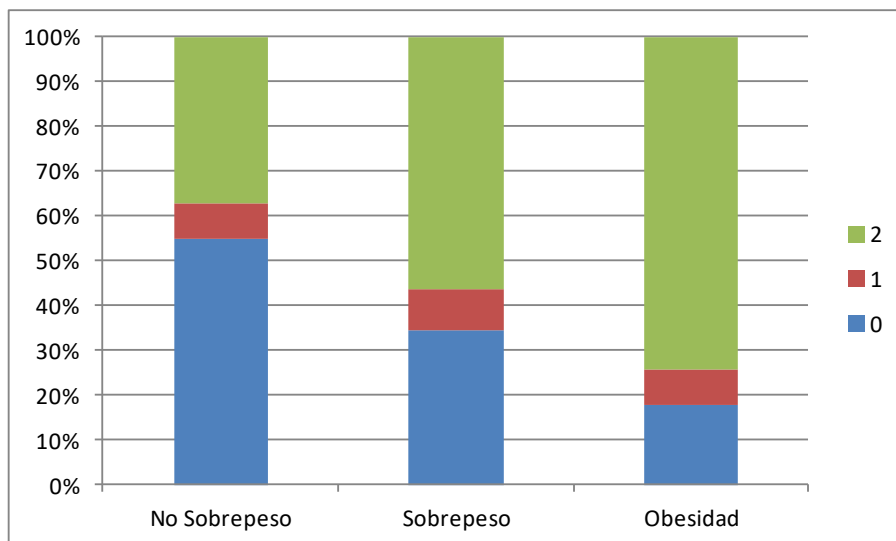
La presencia del SDLO aumenta significativamente al incrementarse el valor del IMC ($p < 0,001$). El porcentaje de individuos con normopeso que tienen un surco auricular bilateral fue del 37,3%, entre los que tenían sobrepeso fue del 56,2% y en los obesos del 74,5%. Por contra, los porcentajes relativos a la ausencia de surco en ambas orejas disminuyeron al aumentar el valor del IMC; no se observó ningún SDLO en el 54,9% de los participantes con normopeso, en el 34,6% de los que tenían sobrepeso y en el 17,8% de los obesos. Estos hallazgos se detallan en la Tabla 4.20 y en la Figura 4.13.

Tabla 4.20. Distribución de los participantes en base al índice de masa corporal, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO		CATEGORIAS del ÍNDICE de MASA CORPORAL			
		NORMOPESO	SOBREPESO	OBESIDAD	n
0	Frecuencia	168	136	62	366
	Porcentaje	54,9	34,6	17,8	34,9
1	Frecuencia	24	36	27	87
	Porcentaje	7,8	9,2	7,7	8,3
2	Frecuencia	114	221	260	595
	Porcentaje	37,3	56,2	74,5	56,8
n	Frecuencia	306	393	349	1.048
	Porcentaje	100	100	100	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

Figura 4.13. Distribución porcentual de los participantes por su índice de masa corporal, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja



0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral.

4.4 DESCRIPCIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se registraron antecedentes de eventos cardiovasculares en 125 participantes (11,9%): 46 casos con CI, 27 casos con EC y 74 casos con presencia de onda Q patológica en el ECG realizado (en algunos pacientes se cumplía más de una de estas condiciones).

4.4.1. Cardiopatía isquémica

La presencia de SDLO bilateral fue más prevalente en los pacientes con CI (87%) que en los que no tenían antecedentes de esta patología (55,4%), alcanzando esta diferencia significación estadística

($p < 0,001$). Por el contrario, la frecuencia de ausencia del surco en ambas orejas fue 26 puntos porcentuales superior en los pacientes sin cardiopatía isquémica (Tabla 4.21).

Tabla 4.21. Distribución de los participantes en base a los antecedentes de cardiopatía isquémica, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO	SIN CARDIOPATÍA ISQUÉMICA				CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	361	86	555	1002	5	1	40	46
Porcentaje	36	8,6	55,4	100	10,9	2,2	87	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

4.4.2. Enfermedad cerebrovascular

Como se describe en la Tabla 4.22, la presencia del SDLO uni o bilateral es más frecuente entre individuos con EC. Solo el 14,8% de los pacientes con EC no tiene surcos auriculares, frente al 35,5% de los participantes sin EC; esta diferencia mostró significancia estadística en términos de tendencia ($p = 0,063$).

Tabla 4.22. Distribución de los participantes en base a los antecedentes de enfermedad cerebrovascular, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA de SURCO	SIN ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR				CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	362	83	576	1021	4	4	19	27
Porcentaje	35,5	8,1	56,4	100	14,8	14,8	70,4	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

4.4.3. Onda Q patológica

La presencia del SDLO bilateral resultó significativamente más prevalente entre los individuos con onda Q patológica que en los que no tenían esta alteración electrocardiográfica ($p= 0,006$), con porcentajes del 72,9% y 55,6% respectivamente. En la Tabla 4.23 también se puede comprobar que la frecuencia de casos sin SDLO entre los individuos que no tenían onda Q patológica, duplicó a la que encontramos entre los que tenían esta alteración en el ECG (36,2% vs 17,6%).

Tabla 4.23. Distribución de los participantes en base a la existencia de onda Q patológica, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO	SIN ONDA Q PATOLÓGICA				CON ONDA Q PATOLÓGICA			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	353	80	541	974	13	7	54	74
Porcentaje	36,2	8,2	55,6	100	17,6	9,5	72,9	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

4.4.4. Evento cardiovascular

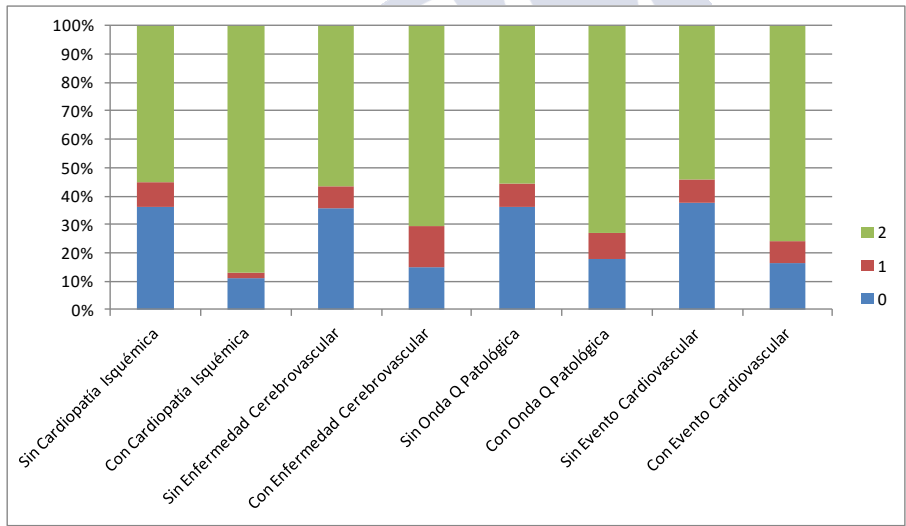
En la Tabla 4.24 se corrobora que los individuos con antecedentes de evento cardiovascular (CI y/o EC y/u onda Q patológica) presentan una frecuencia de SDLO bilateral superior a la de los pacientes sin este antecedente (75,8% vs 54,3%). Esta diferencia alcanzó significación estadística ($p< 0,001$). En la Figura 4.14 se describe la distribución de los pacientes en base a las diferentes modalidades de evento cardiovascular y a la existencia de SDLO uni o bilateral.

Tabla 4.24. Distribución de los participantes en base a los antecedentes de evento cardiovascular, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

PRESENCIA del SURCO	SIN EVENTO CARDIOVASCULAR				CON EVENTO CARDIOVASCULAR			
	0	1	2	n	0	1	2	n
Frecuencia	346	77	501	924	20	10	94	124
Porcentaje	37,4	8,3	54,3	100	16,1	8,1	75,8	100

0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral; n= individuos en los que se examinó la presencia de surcos.

Figura 4.14. Distribución porcentual de los participantes por sus antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, onda Q patológica y evento cardiovascular, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja



0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral.

4.5 DESCRIPCIÓN DE LOS ÍNDICES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

4.5.1. Prevalencia

Tal y como se ha especificado en la sección de “Material y Métodos”, el RCV se calculó aplicando los índices Framingham, REGICOR, SCORE y ASCVD. En la Tabla 4.25 se reflejan los valores medios obtenidos para cada uno de ellos. El número de individuos evaluados varía entre un índice y otro, porque estos difieren en los rangos de edad en los que son aplicables.

El riesgo medio de muerte por causa cardiovascular a 10 años estimado mediante el índice Framingham fue del 10,6% (riesgo bajo/moderado), con el SCORE fue del 1,1% (riesgo moderado) y con el ASCVD fue del 11,9% (riesgo elevado). La media del riesgo coronario a 10 años calculado mediante la fórmula calibrada REGICOR, fue del 2,9% (riesgo bajo).

Tabla 4.25. Estimación del riesgo cardiovascular de la población de estudio

RIESGO ESTIMADO		MÉTODO de ESTIMACIÓN (%)			
		Framingham	REGICOR	SCORE	ASCVD
Media \pm desviación estándar		10,6 \pm 11,5	2,9 \pm 2,7	1,1 \pm 1,3	11,9 \pm 13,6
Rango		0,4-70,8	0,1-19,9	0,0-7,9	0,1-73,5
Percentil	25	2,6	1,0	0,2	1,8
	50	6,3	2,1	0,7	6,5
	70	14,3	3,8	1,5	17,5
n		737	646	414	608

Framingham= Ecuación de Framingham-Anderson; REGICOR= Ecuación REGICOR (*Registre Gironí del Cor*); SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); ASCVD= Ecuación SCORE (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*); n= número de individuos en los que se aplicó cada índice.

En relación a la distribución del grupo de estudio en base al RCV, en la Tabla 4.26 se muestra el porcentaje de población clasificado como de alto riesgo cardiovascular, aplicando los cuatro índices que hemos descrito. Para ello se emplearon los distintos puntos de corte establecidos en las definiciones de cada una de las funciones evaluadas, sin tener en cuenta el resto de factores modificadores de las mismas. Con las funciones SCORE y REGICOR se clasificaron menos de un 5% de los pacientes en las categorías de alto riesgo, con el índice Framingham el 16,6% y, sin embargo, con el ASCVD se consideró que el 45,9% de los participantes tenían un riesgo elevado.

Tabla 4.26. Distribución de los participantes en base a las categorías de riesgo cardiovascular

MÉTODO DE ESTIMACIÓN	CATEGORÍA DE RIESGO ESTIMADO	n (%)
Framingham	Alto $\geq 20\%$	122 (16,6)
	Bajo $<20\%$	615 (83,4)
REGICOR	Alto $\geq 10\%$	20 (3,1)
	Bajo $< 10\%$	626 (96,9)
SCORE	Alto $\geq 5\%$	15 (4)
	Bajo $<5\%$	399 (96)
ASCVD	Alto $\geq 7,5\%$	279 (45,9)
	Bajo $< 7,5\%$	330 (54,1)

Framingham= Ecuación de Framingham-Anderson; REGICOR= Ecuación REGICOR (*Registre Gironí del Cor*); SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); ASCVD= Ecuación ASCVD (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*); n= número de individuos en cada categoría de riesgo; %= porcentaje de individuos en cada categoría de riesgo.

En la Tabla 4.27 se muestran los resultados de la distribución de RCV según la estratificación cualitativa establecida en las distintas guías europea de prevención cardiovascular (*Perk et al, 2012; Piepoli et al 2016*), en la que se añaden factores modificadores al riesgo obtenido mediante el índice SCORE. Aplicando estos criterios, el porcentaje de pacientes clasificados como de riesgo “alto” y “muy alto” incluye al 21,8% de los participantes en este estudio.

Tabla 4.27. Distribución de los participantes en base a las categorías de riesgo cardiovascular, aplicando los criterios de la guía europea de prevención cardiovascular 2012 y 2016 (Perk et al, 2012; Piepoli et al 2016)

CATEGORÍA DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO		n (%)
Muy alto	ECV y/o DM con uno o más factores de RCV o lesión de órgano diana y/o ERC grave y/o estimación SCORE \geq 10%	41 (9,9)
Alto	Dislipemia familiar y/o hipertensión grave y/o DM sin factores de RCV ni lesión de órgano diana y/o ECR moderada y/o estimación SCORE \geq 5% y $<$ 10%	49 (11,9)
Moderado	SCORE \geq 1% y $<$ 5% y ausencia de factores de riesgo que indican un riesgo superior	102 (24,7)
Bajo	SCORE $<$ 1% y ausencia de factores de riesgo que indican un riesgo superior	221 (53,5)

ECV= enfermedad cardiovascular; DM= diabetes mellitus; RCV= riesgo cardiovascular; ERC= enfermedad renal crónica; SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); n= número de individuos en cada categoría de riesgo; %= porcentaje de individuos en cada categoría de riesgo.

4.5.2. Relación con el surco diagonal del lóbulo de la oreja

4.5.2.1 Riesgo cardiovascular estimado y presencia del surco

El riesgo medio de muerte cardiovascular estimado aplicando los cuatro índices que hemos descrito, resultó significativamente más elevado en los pacientes que presentaban algún SDLO ($p < 0,001$). En la Tabla 4.28 se puede observar cómo el riesgo se incrementa progresivamente a medida que aumenta la categoría establecida para la presencia del surco auricular, obteniéndose los valores más elevados cuando este es bilateral.

Para los índices Framingham y REGICOR el valor de la media de riesgo aumenta desde la ausencia total del SDLO (5,4% y 1,8%, respectivamente) hasta la presencia bilateral de surco (14% y 3,6% respectivamente), alcanzando estas diferencias significación estadística con ambos índices ($p < 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente). Estos incrementos no suponen un cambio en las categorías de riesgo establecidas para el índice REGICOR, mientras que significan el paso de riesgo bajo a riesgo moderado para el índice Framingham.

El RCV medio calculado con la función SCORE aumenta significativamente desde el 0,6% para los pacientes que no presentan SDLO en ninguna de sus orejas hasta el 1,4% para los que tienen surco bilateral ($p < 0,001$). La presencia de surco unilateral supone un escalón de riesgo intermedio (0,8%). Desde el punto de vista de la clasificación categórica para el índice SCORE, estos resultados implican pasar de un riesgo bajo para los pacientes sin surco o con surco unilateral, a un riesgo moderado en los individuos en los que el surco está presente en ambas orejas.

Con el índice ASCVD también se constató un incremento significativo en la media del riesgo estimado, aumentando desde el 5,7% en ausencia de SDLO hasta el 14,2% en presencia de surco bilateral ($p < 0,001$). Esto implica un cambio desde la categoría de riesgo bajo a riesgo alto.

Tabla 4.28. Riesgo cardiovascular estimado en función de la presencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

MÉTODO de ESTIMACIÓN	PRESENCIA del SURCO	n	RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO (%)		
			Media \pm desviación	Mediana	Rango
Framingham	0	238	5,4 \pm 8,3	2,7	0,5-62,0
	1	74	8,1 \pm 9,2	4,2	0,8-42,7
	2	424	14,0 \pm 12,2	10,4	0,4-70,8
	Total	736	10,6 \pm 11,5	6,3	0,4-70,8
REGICOR	0	181	1,8 \pm 2,2	1	0,1-14,9
	1	66	2,4 \pm 2,1	1,6	0,2-8,9
	2	398	3,6 \pm 2,9	2,7	0,2-20,0
	Total	645	3,0 \pm 2,8	2,1	0,1-20,0
SCORE	0	108	0,6 \pm 0,9	0,2	0,02-6,9
	1	46	0,8 \pm 1,0	0,5	0,0-5,1
	2	260	1,4 \pm 1,5	1	0,0-7,9
	Total	413	1,1 \pm 1,3	0,7	0,0-7,9
ASCVD	0	121	5,7 \pm 1,0	1,7	0,1-49,9
	1	55	8,3 \pm 12,9	2,8	0,1-52,4
	2	431	14,2 \pm 14,0	9,4	0,2-73,6
	Total	607	12,0 \pm 13,7	6,5	0,1 - 73,6

n= número de individuos evaluados; Framingham= Ecuación de Framingham-Anderson; REGICOR= Ecuación REGICOR (*Registre Gironí del Cor*); SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); ASCVD= Ecuación ASCVD (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*); 0= surco ausente; 1= surco unilateral; 2= surco bilateral.

En la Tabla 4.29 se muestra la relación entre la presencia del SDLO y la estratificación cualitativa de RCV siguiendo las indicaciones de la guía europea de prevención cardiovascular publicada en 2012 (*Perk et al, 2012*) y actualizada en 2016 (*Piepoli et al, 2016*), donde se añaden factores modificadores al RCV obtenido por el índice SCORE. El 76,1% de los pacientes que no presentan SDLO en ninguna de sus orejas obtienen un RCV bajo, mientras que el porcentaje de individuos en esta categoría de riesgo disminuye significativamente a medida que aumenta la presencia del surco (64,4% para unilateral y 42,1% para bilateral; $p < 0,001$). En los participantes con RCV moderado, alto o muy alto, aumenta significativamente el número de individuos a medida que aumenta la presencia del surco (el 23,8% no tienen ningún surco, en el 35,6% es unilateral y en el 58% bilateral; $p < 0,001$).

Si consideramos agrupada la muestra de la población de riesgo moderado, alto y muy alto ($n = 192$), predomina la presencia de surco auricular bilateral (78,1%; 150 pacientes con SDLO bilateral de 192), patrón que no se repite en la población de riesgo bajo (49,3%; 109 de 221). Esta diferencia alcanzó significación estadística ($p < 0,001$).

Tabla 4.29. Riesgo cardiovascular estimado según la clasificación categórica para el índice SCORE, en función de la presencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja

CATEGORÍA de RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO	Surco diagonal del lóbulo de la oreja		
	Ausente n (%)	Unilateral n (%)	Bilateral n (%)
Muy alto (n= 41)	6 (5,5)	5 (11,1)	30 (11,5)
Alto (n= 49)	8 (7,3)	3 (6,7)	38 (14,7)
Moderado (n= 102)	12 (11)	8 (17,8)	82 (31,7)
Bajo (n= 221)	83 (76,2)	29 (64,4)	109 (42,1)

SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); n= número de individuos; %= porcentaje de individuos.

4.5.2.2 Riesgo cardiovascular estimado y longitud del surco

La media del RCV estimado mediante los cuatro índices que hemos utilizado, resultó significativamente superior para los pacientes con puntuaciones mayores de longitud total del SDLO ($p < 0,001$). Estos resultados se detallan en la Tabla 4.30.

Aplicando el índice Framingham, el valor medio del riesgo fue idéntico para los pacientes sin surcos que para los que tenían una puntuación 1 de longitud total (5,4%), produciéndose un incremento significativo a partir de las puntuaciones 2 y 3 (10,2% y 10,1%, respectivamente), y alcanzando su máximo valor cuando la puntuación del surco era 6 (16,4%), es decir, con surcos bilaterales que ocupan al menos 2/3 de la longitud completa del surco. Estos porcentajes suponen el paso de la categoría de RCV bajo a moderado, a partir de la puntuación 2.

Con el método de estimación REGICOR, se produce un incremento significativo del RCV con cada punto que aumenta la longitud total del SDLO, salvo para las puntuaciones 2 y 3, que se corresponden con un porcentaje de riesgo similar. Estos incrementos, aún siendo estadísticamente significativos, no implican cambios de categoría de RCV.

En relación al índice SCORE, el valor de la media de riesgo aumenta significativamente con cada punto que se incrementa la longitud total del SDLO, salvo para las puntuaciones 3 y 4 en las que el riesgo se mantiene (1,4%), y la puntuación 6 (1,5%) en la que este es ligeramente inferior al de la puntuación 5 (1,7%). Desde el punto de vista de la clasificación categórica del riesgo, los individuos con puntuación 1 (un único surco menor a 1/3 de la longitud total)

comparten un RCV bajo con los individuos que no presentan ningún surco. Los pacientes con puntuaciones de longitud total del surco igual o superior a 2, ingresan en la categoría de riesgo moderado.

Al relacionar los valores obtenidos con el índice ASCVD con los de la longitud total del SDLO, encontramos un incremento significativo en la media del RCV estimado, que aumentó desde el 4,8% para la puntuación menor de longitud del surco hasta el 17,4% para la puntuación máxima ($p < 0,001$). Esto supone una progresión, a partir de la puntuación 2 (8,6%), desde la categoría de riesgo bajo a la de alto.

Tabla 4.30. Riesgo cardiovascular estimado en función de la longitud del surco diagonal del lóbulo de la oreja

MÉTODO de ESTIMACIÓN	LONGITUD del SURCO	n	RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO (%)		
			Media \pm desviación	Mediana	Rango
Framingham	1	44	5,4 \pm 5,9	3,0	0,8-34,1
	2	71	10,2 \pm 10,5	7,2	0,5-57,8
	3	52	10,1 \pm 10,5	5,9	0,6-42,7
	4	79	13,7 \pm 11,8	9,6	1,0-57,9
	5	49	14,7 \pm 12,1	11,4	2,7-70,9
	6	195	16,4 \pm 12,8	12,9	1,0-69,9
	Total	735	10,6 \pm 11,5	6,5	0,5-70,9
REGICOR	1	36	1,7 \pm 1,5	1,3	0,2-6,1
	2	64	2,9 \pm 2,7	2,2	0,2-16,4
	3	45	2,9 \pm 2,4	2,1	0,5-11,2
	4	72	3,4 \pm 2,4	2,8	0,3-10,8
	5	49	3,7 \pm 2,7	3,3	0,9-14,7
	6	192	3,9 \pm 3,2	2,9	0,3-20,0
	Total	644	3,0 \pm 2,8	1,9	0,1-20,0

MÉTODO de ESTIMACIÓN	LONGITUD del SURCO	n	RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO (%)		
			Media \pm desviación	Mediana	Rango
SCORE	1	21	0,5 \pm 0,5	0,3	0,0-2,0
	2	47	1,2 \pm 1,3	0,8	0,0-5,2
	3	33	1,4 \pm 1,7	0,8	0,1-8,0
	4	57	1,4 \pm 1,3	1,0	0,0-6,9
	5	33	1,7 \pm 1,5	1,5	0,1-6,2
	6	110	1,5 \pm 1,5	1,0	0,0-7,7
	Total	413	1,2 \pm 1,4	0,7	0,0-8,0
ASCVD	1	24	4,8 \pm 8,2	2,5	0,1-40,4
	2	58	8,6 \pm 9,9	5,0	0,3-41,4
	3	40	10,8 \pm 14,1	4,6	0,6-52,4
	4	74	10,2 \pm 10,7	6,1	0,2-49,0
	5	52	12,8 \pm 11,0	9,9	0,8-54,8
	6	232	17,4 \pm 15,5	13,4	0,2-73,6
	Total	606	11,9 \pm 13,6	7,6	0,1-73,6

n= número de individuos evaluados; Framingham= Ecuación de Framingham-Anderson; REGICOR= Ecuación REGICOR (*Registre Gironí del Cor*); SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); ASCVD= Ecuación ASCVD (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*); 1, 2, 3, 4, 5 y 6= suma de los valores de la longitud del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 1= extensión $<1/3$ de la longitud completa; 2= extensión $\geq 1/3$ y $< 2/3$ de la longitud completa; 3= extensión $\geq 2/3$ de la longitud completa).

4.5.2.3 Riesgo cardiovascular estimado y profundidad del surco

El RCV medio estimado con los cuatro índices utilizados resultó significativamente superior en los pacientes con puntuaciones mayores de profundidad total del SDLO ($p < 0,001$). En la

Tabla 4.31 se puede constatar el incremento significativo de la media de riesgo a medida que aumenta cada categoría de profundidad del surco.

Con el índice Framingham, a partir de la puntuación 2 de profundidad total del SDLO los individuos entran en la categoría de RCV moderado. Los incrementos en el riesgo estimado con el REGICOR al aumentar la profundidad del surco, aunque estadísticamente significativos, no implican un cambio en la categoría de riesgo.

Los resultados obtenidos con el índice SCORE fueron similares a los del índice Framingham; los pacientes alcanzan el nivel de RCV moderado a partir de la puntuación 2 de profundidad total del surco. Con el índice ASCVD la puntuación 2 implica la entrada en el nivel de RCV alto.

Tabla 4.31. Riesgo cardiovascular estimado en función de la profundidad del surco diagonal del lóbulo de la oreja

MÉTODO de ESTIMACIÓN	PROFUNDIDAD del SURCO	n	RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO (%)		
			Media \pm desviación	Mediana	Rango
Framingham	0	213	5,4 \pm 8,6	2,6	0,5-62,0
	1	56	7,0 \pm 8,1	3,7	0,8-42,7
	2	157	10,8 \pm 11,1	7,1	0,5-55,1
	3	37	12,0 \pm 9,7	9,8	1,1-41,5
	4	155	16,1 \pm 12,0	13,7	1,0-70,9
	Total	617	10,0 \pm 11,0	7,1	0,5-70,9
REGICOR	0	162	1,8 \pm 2,3	1,1	0,1-14,9
	1	48	2,2 \pm 1,9	1,6	0,2-8,9
	2	145	2,9 \pm 2,6	2,2	0,2-14,7
	3	33	3,5 \pm 2,8	2,4	1,1-14,7
	4	149	3,9 \pm 2,8	3,2	0,4-14,9
	Total	537	2,8 \pm 2,6	2,1	0,1-14,9

MÉTODO de ESTIMACIÓN	PROFUNDIDAD del SURCO	n	RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO (%)		
			Media \pm desviación	Mediana	Rango
SCORE	0	99	0,6 \pm 1,1	0,3	0,0-7,4
	1	30	0,8 \pm 1,0	0,5	0,0-5,2
	2	102	1,0 \pm 1,1	0,7	0,0-7,7
	3	24	1,4 \pm 1,2	1,0	0,1-4,6
	4	93	1,8 \pm 1,7	1,3	0,0-8,0
	Total	349	1,1 \pm 1,4	0,75	0,0-8,0
ASCVD	0	110	5,6 \pm 9,7	1,7	0,1-49,9
	1	35	6,3 \pm 9,1	3,3	0,4-43,2
	2	139	10,5 \pm 13,1	4,8	0,1-73,6
	3	36	11,4 \pm 11,4	6,9	0,9-51,3
	4	184	17,2 \pm 14,7	13,4	0,3-68,8
	Total	504	11,6 \pm 13,5	7,3	0,1-73,6

n= número de individuos evaluados; Framingham= Ecuación de Framingham-Anderson; REGICOR= Ecuación REGICOR (*Registre Gironí del Cor*); SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); ASCVD= Ecuación ASCVD (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*); 0, 1, 2, 3 y 4= suma de los valores de la profundidad del surco en ambas orejas (valores para cada surco: 0= surco ausente; 1= surco superficial; 2= surco profundo).

4.5.2.4 Riesgo cardiovascular estimado y presencia de surcos secundarios

La media del RCV estimado con los cuatro índices utilizados resultó significativamente mayor en los pacientes que presentaban algún surco secundario ($p < 0,001$).

Los valores obtenidos con el índice SCORE fueron iguales en presencia de surcos secundarios uni o bilaterales (1,6%) e implican un RCV moderado. Sin embargo, en los pacientes que no tienen ningún surco secundario, el RCV fue bajo (0,4%).

Con las ecuaciones de Framingham, REGICOR y ASCVD, si bien se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el valor medio del RCV en base a la presencia uni o bilateral de surcos secundarios ($p < 0,001$), estas no implicaron un cambio en la categoría de riesgo (Tabla 4.32).

Tabla 4.32. Riesgo cardiovascular estimado en función de la presencia de surcos secundarios del surco diagonal del lóbulo de la oreja

MÉTODO de ESTIMACIÓN	PRESENCIA de SURCOS SECUNDARIOS	n	RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO (%)		
			Media \pm desviación	Mediana	Rango
Framingham	0	425	6,9 \pm 9,2	3,6	0,5-62,0
	1	65	14,4 \pm 11,5	10,8	1,9-57,9
	2	245	16,0 \pm 12,6	12,8	1,3-70,9
	Total	736	10,6 \pm 11,5	7,3	0,5-70,9
REGICOR	0	343	2,2 \pm 2,3	1,5	0,1-16,4
	1	64	3,7 \pm 2,8	2,6	0,6-14,7
	2	239	3,8 \pm 3,0	3,0	0,4-20,0
	Total	645	3,0 \pm 2,8	2,2	0,1-20,0
SCORE	0	226	0,4 \pm 11,9	0,4	0,0-7,7
	1	43	1,6 \pm 1,7	0,9	0,1-8,0
	2	145	1,6 \pm 1,4	1,3	0,0-7,0
	Total	413	1,2 \pm 1,4	0,8	0,0-8,0
ASCVD	0	267	7,3 \pm 10,9	2,7	0,1-52,4
	1	65	12,6 \pm 12,8	8,5	0,5-57,6
	2	275	16,4 \pm 14,8	12,0	0,3-73,6
	Total	607	12,0 \pm 13,7	7,5	0,1-73,6

n= número de individuos evaluados; Framingham= Ecuación de Framingham-Anderson; REGICOR= Ecuación REGICOR (*Registre Gironí del Cor*); SCORE= Ecuación SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*); ASCVD= Ecuación ASCVD (*Atherosclerotic cardiovascular disease Risk Score*); 0= surcos secundarios ausentes; 1= surcos secundarios presentes en una oreja; 2= surcos secundarios presentes en ambas orejas.



5.DISCUSIÓN



5.1 HISTOMORFOLOGÍA DEL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA

5.1.1. Histología

En 1974, Lichstein et al (*Lichstein et al, 1974*) subrayaron la relevancia de estudiar el mecanismo fisiopatológico por el cual se desarrollaba el SDLO, sugiriendo que podría deberse bien a una causa genética de expresión tardía o bien a una manifestación de una vasculopatía. En 1977, Doering et al (*Doering et al, 1977*) plantearon que ya que la prevalencia del SDLO y la EA aumentaban con la edad, ambas condiciones podrían reflejar cambios en el sistema vascular, particularmente evidentes de forma precoz en el lóbulo de la oreja, por tratarse de una estructura altamente vascularizada. Lichstein et al (*Lichstein et al, 1977*), en 1977, propusieron que el SDLO y la EA aparecían de forma simultánea, debido a que tanto el lóbulo de la oreja como el corazón estaban irrigados por arterias terminales sin circulación colateral, por lo que el surco auricular constituiría un fiel reflejo de la oclusión de dichas arterias terminales, como consecuencia de una enfermedad microvascular generalizada (*Lichstein et al, 1977; Isunado et al, 1982*).

En 1978, Bouissou (*Bouissou H, comunicación personal, 1978*), en base a sus estudios previos sobre biopsias auriculares (*Bouissou et al, 1973*), sugirió que la densidad inusual de las fibras elásticas de la región anterior del lóbulo de la oreja en comparación con las de la región posterior y con otras áreas de la piel, podría explicar la particular susceptibilidad del lóbulo a arrugarse. En definitiva, su

propuesta fue que el SDLO era un signo dermatológico adquirido por atrofia de la piel, secundario a cambios en la matriz del tejido conectivo, producto de la edad avanzada. Estos autores (*Bouissou et al, 1973*), mantenían que el envejecimiento de la piel era paralelo al de las arterias coronarias, por lo cual el SDLO no estaba presente en los lactantes y era excepcional en la población joven (*Pasternac et al, 1979; Merlob et al, 1981*). A raíz de esta propuesta, se planteó la teoría etiopatogénica del envejecimiento prematuro, que propugna que el SDLO es un indicador de la edad biológica del individuo y no de la cronológica, y por eso aparece en pacientes con un envejecimiento cutáneo precoz que sería paralelo al envejecimiento de las arterias coronarias (*Pasternac et al, 1979*).

Kaukola (*Kaukola, 1978*) analizó histológicamente lóbulos de las orejas de pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio fatal, sin llegar a identificar en ellos ningún cambio degenerativo. Sin embargo, solo dos años más tarde, en 1980, Shoenfeld et al (*Shoenfeld et al, 1980*) biopsiaron los lóbulos auriculares de 12 sujetos, y encontraron que únicamente los que tenían antecedentes de IAM o SDLO presentaban un engrosamiento de las paredes prearteriolas y alteraciones en la conformación y en la organización de las fibras elásticas. Estos resultados coinciden con los del presente estudio, en el que la redistribución fibrosa con disminución de las fibras elásticas con respecto a las de colágeno provocaría una pérdida de elasticidad del sistema circulatorio periférico, un hallazgo que permitiría relacionar la edad biológica y la existencia de una arteriopatía generalizada con afectación de pequeños vasos.

5.1.2. Capilaroscopia

La capilaroscopia es una técnica clásica utilizada fundamentalmente para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades autoinmunes, que representa además una herramienta insustituible para el estudio general de la microcirculación (*Cutolo et al, 2005*). Utilizando microscopios específicos, como el estereomicroscopio o el videocapilaroscopio, se puede obtener una valiosa información de la microcirculación *in vivo*, mediante un procedimiento que no es invasivo ni tiene contraindicaciones. Los trastornos de la microcirculación se han asociado a numerosos factores de riesgo cardiovascular, por lo que nos planteamos constatar si estas alteraciones también se detectaban a nivel del SDLO.

La capilaroscopia se ha aplicado de forma anecdótica sobre la superficie de la oreja (*Malfatti, 1961; Pollock et al, 1994*). El área del lóbulo auricular presenta algunas ventajas ya que no está expuesta a pequeñas y repetidas agresiones por razones profesionales o prácticas cosméticas como la región periungueal, que podrían artefactar los resultados. En la cara externa del pabellón de la oreja la piel descansa sobre un plano bastante regular donde la dermis se superpone casi directamente sobre un soporte rígido y la epidermis es delgada; además, también es buena la visibilidad del plexo subpapilar, ya que se encuentra cerca de los capilares propiamente dichos. Esta disposición anatómica hace que los vasos accesibles mediante la capilaroscopia sean superficiales y estén dispuestos en un plano de forma regular (*Malfatti, 1961*).

Para la interpretación de las imágenes obtenidas hay que tener presente que la morfología de los capilares está condicionada por las

características de la zona anatómica examinada. En el área periungueal los capilares son paralelos a la piel, adoptando una forma de horquilla característica. Sin embargo, en el dorso de las manos y de los pies su aspecto es el de un “punto” o una “coma”, debido a que el capilar se dispone de forma perpendicular a la superficie de la piel y por lo tanto solo se visualiza su extremo distal. En la cara, miembros superiores e inferiores y tronco, los capilares son paralelos a la piel pero están anastomosados, adoptando un aspecto reticular (*Todolí, 2006*). Este último patrón fue el predominante en los controles y en las zonas alejadas del surco auricular en los casos de la presente serie.

Nuestras observaciones evidenciaron áreas extensas del SDLO con ausencia completa de capilares. En la literatura no hemos encontrado ninguna descripción de las imágenes del surco auricular obtenidas mediante capilaroscopia, por lo que no podemos comparar nuestros resultados con los de otros estudios de referencia. Malfatti sugirió hace casi 60 años que la capilaroscopia de la piel de la cara externa del pabellón auricular podía representar un indicador útil de la situación hemodinámica de pequeños vasos cutáneos en el segmento cefálico, tanto en diversas condiciones fisiológicas como en algunos estados mórbidos (*Malfatti, 1961*). Además, los capilares de la región auricular tienen relación con vasos más grandes como la arteria auricular posterior rama de la carótida externa o las ramas auriculares anteriores de la arteria temporal superficial, por lo que resulta plausible especular que el SDLO podría constituir un signo precoz de compromiso microvascular en otras localizaciones.

5.2 ANÁLISIS DE LA METODOLOGÍA Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

5.2.1. Tipo de estudio

El presente trabajo se engloba dentro del tipo de estudios descriptivos observacionales, que permiten evaluar la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud. Los datos obtenidos en este tipo de estudios sirven a los administradores sanitarios para reconocer a los grupos de población más vulnerables y así poder distribuir los recursos disponibles. Asimismo, son esenciales para los epidemiólogos y los clínicos, ya que representan el primer paso en la investigación para identificar los determinantes de la enfermedad y los factores de riesgo (https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios.asp, acceso enero de 2018).

Nuestro estudio es de carácter transversal, lo cual proporciona información simultánea sobre la prevalencia del marcador (SDLO) y de la enfermedad (ECV) objeto de análisis en una población bien definida en un momento determinado, posibilitando establecer asociaciones entre ambos. Una desventaja de este tipo de estudios es que esta medición simultánea no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos al carecer de un seguimiento prospectivo de la evolución de estos pacientes. Sin embargo, la información obtenida puede ser de gran utilidad para valorar el estado de salud de una comunidad y determinar sus necesidades, así como para formular hipótesis diagnósticas, constituyendo un paso primordial para la investigación causal a partir de las asociaciones que se establezcan.

5.2.2. Grupo de estudio

En la literatura, cuando hablamos del SDLO, existe una gran heterogeneidad al elegir la población objeto de análisis. El signo de Frank se ha investigado en estudios necrópsicos (*Cumberland et al, 1987; Kirkham et al, 1989; Ishii et al, 1990; Patel et al, 1992; Edston, 2006*), en pacientes sometidos a angiocoronografía (*Pasternac y Sami, 1982; Gibson y Ashikagap, 1986; Toyosaki et al, 1986; Brady et al, 1987; Kenny y Gilligan, 1989; Kuon et al, 1995; Evrengul et al, 2004; Miot et al, 2006; Salamati et al, 2008; Shersta et al, 2009; Shmilovich et al, 2012; Hou et al, 2015; Wang et al, 2016*) en pacientes coronarios ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos o con ECV conocida (*Lichstein et al, 1974; Doering et al, 1977; Farrell y Gilchrist, 1980; Shoenfeld et al, 1980; Tranchesì et al, 1992; Eber y Delgado, 1993; Levine y Daly, 1993; Elliot y Powell, 1996; Mirić et al, 1998; Park et al, 1998; Nazzal et al, 2017*), en hipertensos y diabéticos (*Kristensen, 1980; Davis et al, 2000; Raman et al, 2009; Koyama et al, 2016*) o en pacientes ingresados en medio hospitalario por problemas no cardíacos (*Gral y Thornburg, 1983; Guşiu et al, 1996*). Coincidiendo con otros autores (*Overfield y Call, 1983; Verma et al, 1989; Elliot y Karrison, 1991; Bahcelioglu et al, 2005; Celik et al, 2007; Kang y Kang, 2012; Christoffersen et al, 2014; Aligisakis et al 2016*), en el presente trabajo se seleccionó aleatoriamente una muestra poblacional representativa de la población general adulta, sin patología grave (como enfermedad cerebrovascular, cáncer o procesos terminales), lo cual evita el sesgo del paciente hospitalizado, que habitualmente presenta mayor número y/o severidad de comorbilidades.

Coincidiendo con este trabajo, en la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha se examinaron pacientes de ambos sexos (*Pasternac y Sami, 1982; Gral y Thornburg, 1983; Jorde et al, 1984; Toyosaki et al, 1986; Kirkham et al, 1989; Moraes et al, 1992; Patel et al, 1992; Tranchesi et al, 1992; Moraes et al, 1992; Guțiu et al, 1996; Park et al, 1998; Bahcelioglu et al, 2005; Edston, 2006; Glavic et al, 2007; Lamot et al, 2007; Celik et al, 2007; Salamati et al, 2008; Shersta et al, 2009; Kang y Kang, 2012; Wu et al, 2015; Rodríguez-López et al, 2015; Koyama et al 2015; Vijaya y Pranu, 2016; Aligisakis et al 2016; Wang et al, 2016; Kamal et al, 2017*). Sin embargo, también encontramos artículos en los que solo se evaluó población masculina (*Rhoads et al, 1977; Kristensen, 1980; Brady et al, 1987; Ishii et al, 1990; Mirić et al, 1998; Miot et al, 2006; Higuchi et al, 2009; Benavente et al, 2013*) o femenina (*Petrakis, 1995*).

Como la relación entre la edad y la aparición del SDLO es muy controvertida, decidimos incluir un amplio rango de grupos etarios a partir de los 18 años, lo que permitirá realizar un análisis más exhaustivo de los resultados.

Aunque existe una gran variabilidad en el número de pacientes que participan en cada estudio, en un metaanálisis publicado en 2014 en el que se analizaron 37 artículos, se comprobó que en más de la mitad de ellos el tamaño muestral era menor de 340 pacientes (*Lucenteforte et al, 2014*). En el presente trabajo se incluyeron 1.050 participantes y, a pesar del número considerable de artículos publicados sobre este tema, hemos encontrado muy pocos estudios con una muestra superior a 1.000 individuos (*Rhoads et al, 1977; Tranchesi et al, 1992; Davis et al, 2000; Cheng, 2000; Bahcelioglu et*

al, 2005; Raman et al, 2009; Kang y Kang, 2012; Christoffersen et al, 2014; Aligisakis et al 2016).

5.2.3. Caracterización del surco diagonal del lóbulo de la oreja

No existe uniformidad en la literatura sobre los criterios para identificar y categorizar la existencia del SDLO. Algunos autores consideran que el surco auricular está presente cuando aparece al menos en una oreja (*Lichstein et al, 1974; Sprague, 1976; Farrell y Gilchrist; Pasternac y Sami, 1982; Jorde et al, 1984; Toyosaki et al, 1986; Kirkham et al, 1989; Petrakis, 1995; Mirić et al, 1998; Kuri et al, 2001; Lamot et al, 2007; Celik et al, 2007; Kang y Kang, 2012; Koyama et al, 2015*), mientras que otros solo reconocen la presentación bilateral (*Kristensen, 1980; Eber, 1993; Evrengul et al, 2004; Miot et al, 2006; Raman et al, 2009; Shmilovich et al, 2012; Benavente et al, 2013*). Coincidiendo con nuestro planteamiento, en algunos artículos se efectuó el análisis del SDLO teniendo en cuenta si este aparece en los dos lóbulos auriculares o si únicamente aparece en uno (*Gral y Thornburg, 1983; Elliot y Powell, 1996; Dytfeld et al, 2002; Hou et al, 2015; Rodríguez-López et al, 2015*).

En general, el SDLO se describe como una línea oblicua fácilmente visible a ojo desnudo que se extiende desde el trago hasta el borde posterior del pabellón de la oreja sin solución de continuidad (*Lichstein et al, 1974; Sprague, 1976; Toyosaki et al, 1986; Kirkham et al, 1989; Mirić et al, 1998; Miot et al, 2006; Celik et al, 2007; Raman et al, 2009; Shmilovich et al, 2012; Kang y Kang, 2012*). Sin embargo, se han aplicado diferentes criterios de identificación en base fundamentalmente a su longitud; numerosos autores consideran que el

SDLO está presente cuando ocupa al menos $2/3$ de la distancia entre el trago y el borde del pabellón auricular (Shersta et al, 2009; Wu et al, 2014; Koyama et al, 2015; Wang et al, 2016; Kamal et al, 2017), otros reconocen su existencia cuando su longitud alcanza al menos la mitad de esa distancia (Pasternac y Sami, 1982; Petrakis, 1995) y para otros es suficiente con que el surco ocupe $1/3$ de esa distancia (Jorde et al, 1984; Elliot y Powell, 1996; Kuri et al, 2001; Lamot et al, 2007; Benavente et al, 2013; Rodríguez-López et al, 2015; Vijaya y Pranu, 2016).

En el presente trabajo optamos por analizar y clasificar el SDLO en función de diferentes variables independientes que condicionan su apariencia y que ya han sido utilizadas por otros autores, como su longitud, uni-bilateralidad y profundidad (Gibson y Ashikagap, 1986; Ishii et al, 1990; Patel et al, 1992; Eber y Delgado, 1993; Davis et al, 2000; Bahcelioglu et al, 2005; Salamati et al, 2008; Shersta et al, 2009; Higuchi et al, 2009), así como la presencia o no de surcos accesorios (Shersta et al, 2009; Rodríguez-López et al, 2015; Koyama et al, 2015; Vijaya y Pranu, 2016).

5.3 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

5.3.1. Descripción del surco diagonal del lóbulo de la oreja en la población de estudio

5.3.1.1 Relación con el sexo y la edad

En términos de sexo, algunos autores han sugerido que el SDLO se observa con mayor frecuencia entre los varones (Evrengül et al,

2004; Bahcelioglu et al, 2005; Shersta et al, 2009; Aligisakis et al, 2016). Sin embargo, coincidiendo con el presente estudio, en la mayoría de los trabajos publicados no se han detectado diferencias significativas en términos de prevalencia del SDLO entre hombres y mujeres (Lichstein et al, 1977; Shoenfeld et al, 1980; Jorde et al, 1984; Toyosaki et al, 1986; Kenny y Gilligan, 1989; Kirkham et al, 1989; Moraes et al, 1992; Kuon et al, 1995; Edston et al, 2006; Raman et al, 2009; Rodríguez López et al, 2015; Kamal et al, 2017).

El sexo de los participantes tampoco resultó relevante cuando se analizaron algunas características del SDLO como la longitud total, la profundidad total y la presencia de surcos secundarios; en la literatura no encontramos otras referencias en las que se hayan estudiado estas variables.

Aunque se desconoce el mecanismo de formación del SDLO, en la literatura se asume que no se trata de un rasgo congénito sino de una característica adquirida (Lichstein, 1974; Merlob et al 1981; Pasternac y Sami, 1982; Williams, 1989). La prevalencia de este signo aumenta con la edad, presumiblemente a partir de los 30 años (Sprague et al, 1976; Haines, 1977; Pasternac y Sami, 1982). En nuestro trabajo encontramos una correlación positiva entre la edad y el SDLO, en términos de presencia y bilateralidad, corroborando los resultados de la mayoría de los estudios previos (Mehta y Hamby, 1974; Sprague et al, 1976; Jorde et al, 1984; Brady et al, 1987; Tranchesi et al, 1992; Kuon et al, 1995; Petrakis, 1995; Davis et al, 2000; Evrengül et al, 2004; Miot et al, 2006; Koracevic et al, 2009; Raman et al, 2009; Shersta et al, 2009; Kwai-Ping et al, 2012; Shmilovich et al, 2012; Wu et al, 2014; Rodríguez López et al, 2015; Aligisakis et al, 2016, Wang et al, 2017).

Algunos autores han sugerido que la relación entre el SDLO y las ECV se fundamenta únicamente en que la prevalencia de ambos factores aumenta con la edad (*Gral y Thornburg, 1983; Brady et al, 1987*). Otros, consideran que la aparición del surco auricular está relacionada con la edad pero no con la EA (*Mehta y Hamby, 1974; Kuon et al, 1995; Cheng, 2000; Koracevic et al, 2009*). Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados coinciden en que, si bien la frecuencia del SDLO se incrementa con los años, la estrecha correlación que existe entre la presencia del surco y la ECV es independiente de la edad (*Doering et al, 1977; Kaukola et al, 1979; Shoenfeld et al, 1980; Pasternac et al, 1982; Elliott, 1983; Toyosaki et al, 1986; Kirkham et al, 1989; Nyboe et al, 1989; Ishii et al, 1990; Miric et al, 1990; Tranchesi et al, 1992; Motamed y Pelekoudas, 1998; Kuri et al, 2001; Evrengül et al, 2004; Salamati et al, 2008; Shersta et al, 2009; Kwai-Ping et al, 2012; Shmilovich et al, 2012; Christoffersen et al, 2014; Wu et al, 2014; Aligisakis et al, 2016; Rodríguez López et al, 2016*).

Cabe destacar, que en la mayoría de los artículos solo se estudia la relación del SDLO con la edad en función de la presencia/ausencia del surco. En el presente estudio, además de esta relación, también se investigó la distribución del SDLO por estratos de edad en función de su longitud total, de su profundidad total y de la presencia/ausencia de surcos accesorios. En el análisis de estas variables se repite la asociación positiva estadísticamente significativa con la edad, de forma que a mayor edad mayor es el grado de afectación de estos parámetros del surco.

5.3.1.2 Relación con la posición preferente de la cabeza al dormir

Entre las diversas teorías que se han postulado sobre la etiopatogenia del SDLO, algunos autores han sugerido que podría ser consecuencia de la presión que, en determinadas posiciones, se ejerce sobre el lóbulo de la oreja durante el sueño (*Brumfield, 1984; Williams, 1989; Sapira, 1991*); en consecuencia, en sus estadios iniciales representaría una alteración anatómica reversible, pero no hemos encontrado ningún análisis sobre esta relación en la literatura. En el presente estudio, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre las posiciones habituales durante el sueño y la presencia, la longitud o la profundidad del SDLO.

5.3.2. Factores de riesgo cardiovascular modificables en la población de estudio

5.3.2.1 Prevalencia

En el “Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA)”, se concluyó que el 33,3% de la población española era hipertensa; se han descrito discrepancias geográficas importantes, como por ejemplo una prevalencia del 20% en el noreste peninsular frente a un 32,3% en el área noroeste (*Velilla-Marco, 2012*), coincidiendo esta última con los resultados obtenidos en la presente serie.

Asimismo, nuestros datos sobre la prevalencia de DM en la población adulta son similares a los obtenidos en el “The Di@bet.es

Study2”, en el que se estimó que un 13,8% de los españoles mayores de 18 años padecían esta patología (*Soriguer et al, 2012*).

En la última “Encuesta Europea de Salud en España” elaborada en 2014 por el Instituto Nacional de Estadística, se advertía que el 23% de la población mayor de 15 años fumaba diariamente. También se señalaba que Galicia se encontraba entre las Comunidades Autónomas con menor porcentaje de fumadores cotidianos (19,1%) (*INE 2015*), confirmandose este patrón entre los participantes del presente estudio.

En un metaanálisis publicado en 2005 sobre factores de riesgo cardiovascular en la población española, se encontró que el 20% de los adultos españoles tenían una tasa de CT ≥ 250 mg/dl (*Medrano et al, 2005*). Este porcentaje es sustancialmente superior al observado en el presente estudio, a pesar de que Galicia es una de las Comunidades Autónomas con mayor prevalencia (*Guallar-Castillo et al, 2012*). Estas diferencias probablemente respondan a variantes metodológicas, como la exclusión de hipercolesterolemia límite (CT= 200-249 mg/dl o cLDL= 110-129 mg/dl) o el registro irregular del consumo de hipolipemiantes.

Con respecto al IMC, nuestros datos coinciden con los publicados en la encuesta del Instituto Nacional de Estadística del 2014 en relación a la prevalencia de sobrepeso, pero son sustancialmente superiores a los obtenidos por esa institución en lo que respecta al porcentaje de población con obesidad (*INE 2015*). En este sentido, en el “Estudio Nutricional de la Población Española (ENPE)” publicado en 2016 en la Revista Española de Cardiología, se incidía en que Galicia era la segunda Comunidad Autónoma con mayores tasas de

obesidad entre la población adulta española, con un porcentaje del 24,9% (*Aranceta-Bartrina et al, 2016*), muy próximo al detectado en la presente serie.

5.3.2.2 Relación de los factores de riesgo modificables con el surco diagonal del lóbulo de la oreja

Desde que se describió el signo de Frank, en la mayoría de los estudios se ha demostrado una asociación significativa entre la presencia del SDLO y las ECV (*Toyosaki et al, 1986; Cumberland et al, 1987; Kirkham et al, 1989; Miric et al, 1990; Elliot y Karrison, 1991; Moraes et al, 1992; Patel et al, 1992; Tranchesi et al, 1992; Elliot y Powell, 1996; Evrengul et al, 2004; Lamot et al, 2007; Shrestha et al 2009; Higuchi et al, 2009; Shmilovich et al, 2012; Benavente et al, 2013; Christoffersen et al, 2014; Lucenteforte et al, 2014; Wu et al, 2014; Vijaya y Pranu, 2016; Kamal et al, 2017*). Sin embargo, esta relación es menos consistente cuando se intenta relacionar la presencia del surco auricular con cada uno de los FRCV modificables, como la HTA, la DM, el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la obesidad. De hecho, en un numeroso grupo de estudios, no se encontró una relación significativa entre estos FRCV modificables y el SDLO (*Lichstein et al, 1974; Kaukola et al, 1979; Chen et al, 1982; Pasternac y Sami, 1982; Gral y Thornburg, 1983; Elliott, 1983; Jorde et al, 1984; Lesbre et al, 1987; Kenny et al, 1989; Moraes et al, 1992; Petrakis et al, 1995; Edston, 2006; Higuchi et al, 2009*)(Tabla 5.1). Por el contrario, otros investigadores constataron que existía una asociación positiva entre la existencia del SDLO y alguno de los FRCV modificables (*Rhoads et al, 1977; Kaukola et al, 1979; Moncada et al, 1979; Kristensen, 1980;*

Shoenfeld et al, 1980; Ishii et al, 1990; Kuon et al, 1995; Motamed et al, 1998; Evrengül et al, 2004; Bahcelioglu et al, 2005; Celik et al, 2007; Shersta et al, 2009; Shmilovich et al, 2012; Benavente et al, 2013; Wu et al, 2014; Rodríguez-López et al, 2015; Christoffersen y Tybjaerg-Hansen, 2016; Koyama et al, 2016; Kamal et al; 2017)(Tabla 5.1).

Tabla 5.1. Estudios en los que se investigó la relación entre la presencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja y los factores de riesgo cardiovascular modificables

ESTUDIO	AÑO	HTA	DM	TABACO	COLESTEROL	IMC
Lichstein et al	1974	No	No	No	-	-
Rhoads et al	1977	Sí	-	No	No	Sí
Kaukola et al	1979	No	No	No	No	No
Moncada et al	1979	Sí	No	-	No	-
Kristensen	1980	Sí	-	-	No	-
Shoenfeld et al	1980	Sí	No	No	No	-
Chen et al	1982	-	-	-	No	-
Pasternac et al	1982	No	No	No	No	
Gral y Thorbung	1983	No	No	No	No	No
Elliott	1983	No	No	No	No	-
Jorde et al	1984	No	No	No	No	No
Gutiu et al	1986	Sí	No	Sí	Sí	No
Lesbre et al	1987	No	No	No	No	No
Kenny et al	1989	No	-	No	-	No
Ishii et al	1990	No	-	-	Sí	-
Moraes et al	1992	No	-	No	No	-
Kuon et al	1995	-	No	No	No	Sí
Petrakis et al	1995	-	-	No	-	-

ESTUDIO	AÑO	HTA	DM	TABACO	COLESTEROL	IMC
Motamed et al	1998	No	No	Sí	Sí	-
Evrengül et al	2004	Sí	No	Sí	No	No
Bahcelioglu et al	2005	Sí	Sí	-	-	-
Edston	2006	-	-	-	-	No
Celik et al	2007	Sí	No	No	No	Sí
Higuchi et al	2009	No	No	No	No	No
Shersta et al	2009	Sí	No	No	No	-
Shmilovich et al	2012	Sí	No	No	Sí	-
Benavente et al	2013	Sí	Sí	No	Sí	No
Wu et al	2014	No	No	Sí	No	-
Rodríguez-López et al	2015	Sí	Sí	No	Sí	-
Christoffersen y Tybjaerg-Hansen	2016	No	No	Sí	No	Sí
Koyama et al	2016	Sí	Sí	No	No	No
Vijaya y Pranu	2016	Sí	Sí	-	-	-
Kamal et al	2017	Sí	Sí	No	-	-
Presente estudio	2017	Sí	Sí	Sí*	Sí (cLDL)	Sí

HTA= hipertensión arterial; DM= diabetes mellitus; TABACO= hábito tabáquico; COLESTEROL= hipercolesterolemia; IMC= índice de masa corporal; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; *= existe una correlación inversa

En el presente trabajo, detectamos una asociación estadísticamente significativa entre todos los FRCV y el SDLO; sin embargo, observamos que la relación entre el surco auricular y el tabaquismo es paradójica, ya que la presencia bilateral del SDLO resultó más prevalente entre los no fumadores ($p < 0,001$). Con respecto a este hallazgo, y en relación al incremento de fibras

colágenas que encontramos en las biopsias de los surcos auriculares, algunos autores han sugerido que fumar puede interferir con una de las enzimas clave en el metabolismo del colágeno de la pared arterial la prolyl-4-hydroxylasa, responsable de la formación de 4-hydroxyprolina (*Raveendran et al, 2004*), reduciendo considerablemente las concentraciones de colágeno tipo 1 y decorina (*Faarvang et al, 2016*). Es decir, que el tabaco es un FRCV que compromete la biosíntesis de fibras de colágeno y favorece su degradación; este mecanismo es responsable de la delgada cubierta fibrosa de las lesiones ateroscleróticas y de la distensión de la pared arterial deteriorada, aumentando la probabilidad de aneurismas en los fumadores; por el contrario, podría interceptar la etiopatogenia del SDLO, reduciendo su prevalencia.

En contra de nuestros hallazgos, Cristoffersen et al (*Christoffersen y Tybjaerg-Hansen, 2016*) establecieron una correlación positiva entre la presencia del SDLO, el tabaquismo y el IMC, sugiriendo que estos dos FRCV acelerarían la desintegración del colágeno y la elastina como ocurre durante el proceso de envejecimiento de la piel, provocando la formación de los pliegues en el lóbulo de la oreja por un mecanismo similar al de las arrugas que aparecen en otras partes de la cara.

En definitiva, existen dos posicionamientos encontrados sobre el papel de los FRCV modificables en la relación entre la presencia del SDLO y el desarrollo de ECV. Algunos autores, aunque reconocen que la prevalencia del surco auricular aumenta cuando existen factores de riesgo aterogénicos, sostienen que esta asociación continúa siendo estadísticamente significativa independientemente de la presencia de estos FRCV (*Kaukola, 1978; Kaukola et al, 1979; Toyosaki et al,*

1986; Moraes et al, 1992; Evrengul et al, 2004). Otros investigadores, por el contrario, afirman que el SDLO se relaciona solo indirectamente con las ECV, debido a su asociación con ciertos factores de riesgo aterogénicos como HTA (Moncada et al, 1979; Kristensen, 1980; Shoenfeld, 1980; Kobayashi et al, 1987), DM (Andersen et al, 1976; Doering et al, 1977; Bahcelioglu et al, 2005), tabaquismo (Fisher y Sievers, 1980; Gutiu et al, 1986; Motamed y Pelekoudas, 1998), hipercolesterolemia (Ishii et al, 1990) u obesidad (Doering et al, 1977; Rhoads et al, 1977; Kuon et al, 1995).

5.3.3. Relación del surco diagonal del lóbulo de la oreja con eventos cardiovasculares

La asociación entre la ECV y el SDLO ha generado una importante controversia entre investigadores desde las primeras descripciones del surco auricular. En 1974, ya se publicaron dos artículos con resultados antagónicos. Lichstein et al (Lichstein et al, 1974), en un grupo de 531 pacientes con diagnóstico de IAM ingresados en una unidad coronaria, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la existencia del SDLO y la EA, independientemente de otros factores de riesgo coronario; la prevalencia del SDLO fue del 47% entre los pacientes del grupo de estudio y del 30% en el grupo control ($p < 0,001$), un hallazgo en la línea de nuestros resultados cuando analizamos la relación del SDLO con eventos cardiovasculares previos y con la CI en particular. Por el contrario, Mehta y Hamby (Mehta y Hamby, 1974), estudiaron a 211 pacientes estadounidenses que fueron sometidos a una angiografía coronaria y no encontraron una relación significativa, entre la presencia del SDLO y los resultados de la coronariografía.

Desde entonces, se han publicado numerosos artículos que reafirman que el SDLO es un predictor independiente para la EA (*Toyosaki et al, 1987; Cumberland et al, 1987; Kirkham et al, 1989; Miric et al, 1990; Elliot y Karrison, 1991; Moraes et al, 1992; Patel et al, 1992; Tranchesì et al, 1992; Elliot y Powell, 1996; Evrengul et al, 2004; Lamot et al, 2007; Shrestha et al 2009; Higuchi et al, 2009; Shmilovich et al, 2012; Benavente et al, 2013; Wu et al, 2014*). En 2014, Christoffersen et al (*Christoffersen et al, 2014*) publicaron un estudio prospectivo en el que participaron 10.885 individuos reclutados de la población general, en los que analizaron diversos signos clínicos relacionados con la edad incluyendo el SDLO, encontrando una relación estadísticamente significativa entre la presencia del SDLO y la CI ($p < 0,001$). El análisis de los resultados les permitió confirmar que el surco auricular era un marcador de riesgo de ECV y de aterosclerosis subclínica (*Christoffersen et al, 2016*). Ese mismo año, Wu et al (*Wu et al, 2014*), en un estudio realizado en 449 pacientes que se sometieron a una angiografía coronaria, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el SDLO y la EA ($p < 0,001$). Recientemente, otros autores han publicado resultados similares confirmando la fortaleza de esta asociación, como Vijaya et al (*Vijaya y Pranu, 2016*), en un grupo de 273 pacientes ingresados en un hospital general, Koyama et al (*Koyama et al, 2016*), en 223 pacientes con factores de riesgo de aterosclerosis, y Kamal et al (*Kamal et al, 2017*), después de evaluar a 200 pacientes en un hospital general.

Solo un reducido número de investigadores rechazan cualquier correlación entre el SDLO y la ECV, en contra de los resultados obtenidos en el presente estudio. La mayor parte de sus trabajos tienen

importantes sesgos metodológicos, como un número muy limitado de pacientes (*Burton, 1979; Farrell y Gilchrist, 1980; Fisher y Sievers, 1980; Gibson y Ashikagap, 1986; Kenny y Gilligan, 1989; Koracevic y Atanaskovic, 2009*) o falta de ajuste por la edad (*Metha y Hamby, 1974; Gral y Thornburg, 1983; Brady et al, 1987; Kuon et al, 1995*). Existen sin embargo dos estudios importantes a nivel poblacional en los que no se pudo demostrar una asociación entre el SDLO y la ECV, en los que participaron respectivamente 1.237 hombres japoneses-americanos de 50 a 74 años de edad (*Rhoads et al, 1977*) y 3.155 pacientes chinos (*Cheng, 2000*); se ha planteado que las características raciales pudieron condicionar sus resultados (*Overfield y Call, 1983; Agouridis et al, 2015*). En este sentido, Petrakis y Koo (*Petrakis y Koo, 1980*) evaluaron la prevalencia del SDLO en diversos grupos raciales, encontrando un aumento de la frecuencia del surco en relación a la edad entre varones latinoamericanos, caucásicos y afroamericanos, pero no constataron esta asociación en chinos y Hawai-samoanos. En base a estas diferencias en la prevalencia del SDLO entre poblaciones de distinto origen étnico, se sugirió la posibilidad de que existiera un factor genético común implicado en su etiología (*Kaukola et al, 1979; Petrakis y Koo, 1980; Elliot y Karrison, 1992; Overfield y Call, 1983*), aunque los genes potencialmente implicados no se han identificado (*Gutiu et al, 1996*). Se ha insinuado que el SDLO podría tener una base genética relacionada con el sistema HLA-B27, el gen C3-F de la aterosclerosis (*Kristensen, 1980*) y el cromosoma 11 (*Jarrett, 1984; Dang, 1984*). En 2009, se publicó un estudio realizado en 34 varones japoneses con SDLO y síndrome metabólico, en el que se demostró un acortamiento de los telómeros (extremos del ADN cromosómico); este hallazgo

implica recambio celular acelerado y envejecimiento prematuro, que favorecería el desarrollo de aterosclerosis en estos pacientes (*Higuchi et al, 2009*). Otra explicación postulada recientemente sobre la influencia del origen étnico en la prevalencia del SDLO, se fundamenta en los distintos estilos de vida de estas poblaciones (*Christoffersen y Tybjaerg-Hansen, 2016*).

Lucenteforte et al (*Lucenteforte et al, 2014*) realizaron un metaanálisis en el que incluyeron 37 estudios observacionales publicados hasta finales de 2013. Sus resultados sostienen que el SDLO está asociado de modo independiente con un mayor riesgo de EA, instando a diseñar nuevos estudios para definir mejor las características histológicas, celulares y moleculares de este marcador, con la finalidad de entender el mecanismo fisiopatológico subyacente que conduce al desarrollo del SDLO durante el curso de la EA.

En muy pocos artículos se ha analizado la relación de la enfermedad cerebrovascular con la presencia del SDLO (*Levine y Daly, 1993; Moraes et al, 1992; Park et al, 1998; Glavic et al, 2007; Malek et al, 2009; Benavente et al, 2013*). Coincidiendo con nuestros resultados, Levine y Daly (*Levine y Daly, 1993*), a partir de los registros médicos de 348 pacientes, demostraron que el SDLO y la EC estaban estrechamente relacionados. Park et al (*Park et al, 1998*) obtuvieron resultados similares al relacionar el SDLO y la EC hemorrágica, al comparar los hallazgos obtenidos en 197 pacientes ingresados en medio hospitalario con un grupo de control. Hay otros estudios de casos y controles en los que se ha corroborado una asociación positiva, significativa e independiente de los FRCV, entre el SDLO y la EC en términos de prevalencia en pacientes con antecedentes de EC (*Malek et al, 2009*), durante su ingreso por un

episodio de EC (*Nazal et al, 2017*) o con antecedentes de enfermedad coronaria (*Benavente et al, 2013*). Para intentar explicar la etiopatogenia de esta asociación, Glavic et al (*Glavic et al, 2007*) realizaron un estudio prospectivo controlado en el que participaron 60 pacientes y descubrieron que existía una correlación estadísticamente significativa entre la presencia del surco auricular y el grosor íntima-media carotídeo, concluyendo que el SDLO era un buen predictor de riesgo de EC.

En contraposición a los hallazgos que acabamos de reseñar, en un estudio realizado por Moraes et al (*Moraes et al, 1992*) en el que participaron 247 pacientes consecutivos ingresados en un hospital general de cuidados agudos, no se encontró una asociación entre el SDLO y la EC, aunque se confirmó que sí existía con respecto a la aterosclerosis coronaria confirmada por electrocardiograma y/o angiografía.

En la literatura no hemos encontrado ningún artículo en el que se relacione la presencia del SDLO con la detección de una onda Q patológica en el electrocardiograma. La mayor prevalencia del surco auricular bilateral en los individuos de la presente serie con esta alteración en el trazado electrocardiográfico, probablemente debe interpretarse en el marco de la asociación entre el SDLO y los antecedentes de evento cardiovascular.

5.3.4. Relación del surco diagonal del lóbulo de la oreja con los índices de riesgo cardiovascular

En 1982, Pasternac y Sami (*Pasternac y Sami, 1982*) sugirieron que la integración del SDLO en el perfil de riesgo del índice de

Framingham podía aumentar su precisión predictiva, en términos de presencia y severidad de enfermedad coronaria. Sin embargo, hasta la fecha solo hemos encontrado tres trabajos en los que se haya analizado la relación del surco auricular con alguno de los índices validados de riesgo cardiovascular (*Kang y Kang, 2012; Christoffersen et al, 2014; Aligisakis et al, 2016*). Las diferencias más sustanciales con respecto al presente estudio es que en dos de estos artículos solo se aplicó el índice de Framingham, mientras que en el tercero utilizaron el de Framingham y el SCORE. En ninguno de ellos se recurrió a las ecuaciones REGICOR y ASCVD, ni tuvieron en consideración la longitud del surco, su profundidad o la presencia de surcos accesorios.

El primero de estos trabajos fue un estudio transversal realizado por Kang et al (*Kang y Kang, 2012*) con el objetivo de evaluar la relación entre el SDLO y el síndrome metabólico. Para ello, reclutaron a 3.835 pacientes de edades comprendidas entre 20 y 79 años que acudieron a un chequeo de salud en un centro de atención primaria, y encontraron una relación estadísticamente significativa entre la presencia del SDLO y el índice de riesgo cardiovascular de Framingham. La prevalencia del surco fue mayor en el grupo de alto riesgo CV, aunque apuntaron que este resultado podía deberse al reducido número de individuos incluidos en este nivel de riesgo (el antecedente de ECV se consideró un criterio de exclusión).

Christoffersen et al (*Christoffersen et al, 2014*) evaluaron los resultados del *Copenhagen City Heart Study*, en el que participaron 10.885 personas danesas representativas de la población general, a las que se efectuó un seguimiento prospectivo entre 1976 y 2011. Su conclusión inicial fue que algunos signos visibles relacionados

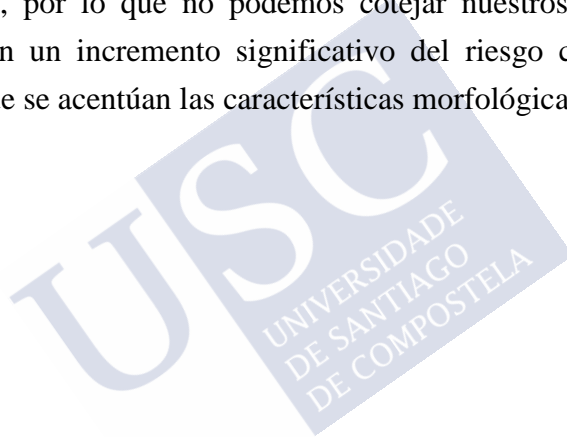
clásicamente con la edad, como el SDLO, se asociaban con un mayor riesgo de CI, IAM y muerte, independientemente de la edad cronológica y de los FRCV conocidos. En consecuencia, con el fin de mejorar la clasificación de RCV, analizaron la inclusión de estos signos (SDLO, calvicie de patrón masculino y xantelasma) en el modelo de predicción de riesgo de Framingham; de los 922 pacientes incluidos en el estudio sin antecedentes de IAM y con riesgo CV intermedio según el modelo de Framingham, al considerar adicionalmente la presencia de estos signos 91 fueron reclasificados a un riesgo menor y 30 a un riesgo mayor. Estos autores concluyeron que estos signos pueden mejorar la precisión de la clasificación del riesgo CV cuando se implementan al modelo de puntaje de Framingham, especialmente en el grupo de riesgo intermedio, que tradicionalmente se considera un nivel de riesgo impreciso. Esto ayudaría a discriminar a las personas de menor riesgo de las de riesgo alto; las primeras podrían tratarse solo con cambios en su estilo de vida, mientras que las últimas se beneficiarían de una terapia hipolipemiente más intensiva.

Por el contrario, recientemente Aligisakis et al (*Aligisakis et al, 2016*) publicaron un estudio prospectivo en el que incluyeron 6.733 pacientes, cuyo resultado más sobresaliente fue que a pesar de encontrar una relación estadísticamente significativa entre el SDLO y los índices de riesgo SCORE recalibrado, Framingham y Framingham recalibrado, al ajustar por edad, sexo e IMC, esta relación dejó de ser significativa para los tres índices predictores de riesgo CV.

En el presente trabajo, encontramos que el riesgo cardiovascular estimado mediante los cuatro índices aplicados (Framingham, REGICOR, SCORE y ASCVD) es significativamente mayor en los

pacientes que presentan algún SDLO, obteniéndose valores más elevados cuando el surco es bilateral. Aligisakis et al (*Aligisakis et al, 2016*) no encontraron diferencias entre SDLO de presentación uni- o bilateral, Kang et al (*Kang y Kang, 2012*) no registraron esta variable y Christoffersen et al (*Christoffersen et al, 2014*) solo evaluaron los surcos presentes en la oreja derecha.

En ninguno de estos tres trabajos se tuvo en consideración la longitud del SDLO, su profundidad, ni la presencia de surcos accesorios, por lo que no podemos cotejar nuestros resultados que demuestran un incremento significativo del riesgo cardiovascular a medida que se acentúan las características morfológicas del surco.







6.CONCLUSIONES



- El surco diagonal del lóbulo de la oreja es un accidente anatómico que estructuralmente se caracteriza por un acúmulo de fibras de colágeno que conforman un gran tabique conjuntivo que deja a los lados acúmulos de grasa sin tabicar, con un plexo capilar superficial de escasa densidad.
- El surco diagonal del lóbulo de la oreja se observa en más de la mitad de la población adulta de ambos sexos. Generalmente es completo (ocupando desde el trago hasta el borde posterior del lóbulo de la oreja), bilateral, profundo y tiene surcos accesorios. Con la edad, aumenta significativamente su prevalencia y se acentúan sus características morfológicas.
- El surco diagonal del lóbulo de la oreja se presenta con más frecuencia en pacientes con valores patológicos de algunos factores de riesgo cardiovascular modificables (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia u obesidad) y/o con antecedentes de evento cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o detección de una onda Q patológica en el electrocardiograma).
- El riesgo cardiovascular calculado en base a índices predictivos contrastados (ecuaciones de Framingham, REGICOR, SCORE y ASCVD), es significativamente

mayor en los pacientes con surco diagonal del lóbulo de la oreja, especialmente cuando este es completo, bilateral, profundo y tiene surcos accesorios. En consecuencia, podemos afirmar que la existencia de este accidente anatómico representa un indicador de riesgo cardiovascular.





BIBLIOGRAFÍA



- Agouridis AP, Elisaf MS, Nair DR, Mikhailidis DP.** Earlobe crease: a marker of coronary artery disease? *Arch Med Sci* 2015; 11(6): 1145-1155.
- Alemán Sánchez JJ.** Elaboración de las tablas SCORE de predicción de riesgo cardiovascular calibradas para Canarias y comparación de su capacidad predictiva con las tablas FRAMINGHAM. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de la Laguna. Tesis Doctoral 2014.
- Aligisakis M, Marques-Vidal P, Guessous I, Vollenweider P.** Did Dumbo suffer a heart attack? independent association between earlobe crease and cardiovascular disease. *BMC Cardiovascular Disorders* 2016; 16: 17.
- Andersen AR, Christiansen JS, Jensen JK.** Diagonal ear-lobe crease and diabetic retinal angiopathy (letter). *N Engl J Med* 1976; 294: 1182.
- Anderson KM, Wolson P, Odell PM, Kannel WB.** An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83(1): 356-362.
- Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S.** Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69(6): 579-587.
- Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tébar J, Ortega E, Nubiola A, Pardog JL, Maldonado GF, Obayai JC, Matutej P, Petrecca R, Alonso N, Sarabia E, Sánchez-Margalet V, Alemán JJ, Navarro J, Becerra A, Duran S, Aguilar M, Escobar-Jiménez F, Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de**

Diabetes. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). *Aten Primaria* 2016; 48(5): 325-336.

Bahcelioglu M, Isik AF, Demirel B, Senol E, Aycan S. The diagonal ear-lobe crease As signe of somes diseases. *Saudi Med J* 2005; 26(6): 947-951.

Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Gutiérrez-Fisac JL, López-García E, Otero-Rodríguez A, Regidor E, Taboada JM, Aguilera MT, Villar F, Zuluaga MC, Rodríguez-Artalejo F. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid, 2011. <http://www.isfie.org/documentos/estudioenrica.pdf> (acceso febrero 2017).

Bates M, Warren S. Xanthelasma: clinical indicator of decreased levels of high-density lipoprotein cholesterol. *South Med J* 1989; 82: 570-574.

Bawaskar HS, Bawaskar PH, Bawaskar PH. Diagonal ear lobe crease: A premonitory diagnostic sign of impending ischemic heart disease. *J Family Med Prim Care* 2018; 7(6): 1361-1367.

Bayod C, Villarroel MT, Pérez Lorenz JB, Puzo J. Arteriosclerosis. Factores de riesgo cardiovascular. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2013; 11(40): 2383-2395.

Benavente S, González D, Holtheuer C, Garay P, Poch S, López L, Gil N, Olivares C. Surco diagonal del lóbulo de la oreja. Prevalencia y asociación con Enfermedad Cardiovascular en población hospitalizada. *ANACEM* 2013; VII(3): 125-129.

- Bosch X, Alfonso F, Bermejo J.** Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(5): 525-527.
- Bouissou H, Pieraggi MT, Julian M, Pendaries I, Segui J, Salvador M, Dardenne P.** Value of skin biopsy in coronary insufficiency. *Arch Mal Coeur* 1973; 66: 655.
- Brady PM, Zive MA, Goldberg RJ, Gore JM, Dalen JE.** A new wrinkle to the earlobe crease. *Arch Intern Med* 1987; 147(1): 65-66.
- Brumfield DT.** Diagonal earlobe creases. *West J Med.* 1984; 140: 793.
- Burton JL.** Ear lobe crease. *Lancet* 1979; 1: 328
- Carretero OA, Oparil S.** Essential Hypertension. Part I: Definition and Etiology. *Circulation* 2000; 101: 29-335.
- Castro Conde A, Marzal Martín D, Dalmau González-Gallarza R, Arrarte Esteban V, Morillas Bueno M, García-Moll Marimón X, Berenguel Senén A, Murga N, Abeytua M.** Selección de temas de actualidad en riesgo vascular y rehabilitación cardiaca 2015. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69: 294-299.
- Celik S, Erdogan T, Gedikli O, Kiris A, Erem C.** Diagonal ear-lobe crease is associated with carotid intima-media thickness in subjects free of clinical cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2007; 192: 428-431.
- Chen WC, Zhao TM, Xue W, Dong CL.** Ear lobe crease, high serum cholesterol and human leukocyte antigen, risk factors in coronary artery disease. *Chin Med J (Engl)* 1982; 95: 839-842.
- Cheng TO.** More research needed on the association between diagonal earlobe crease and coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2000; 160(15): 2396-2397.

- Christoffersen M, Frikke-Schmidt R, Schnohr P, Jensen GB, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A.** Visible age-related signs and risk of ischemic heart disease in the general population: a prospective cohort study. *Circulation* 2014; 129(9): 990-998.
- Christoffersen M, Tybjaerg-Hansen A.** Visible aging signs as risk markers for ischemic heart disease: Epidemiology, pathogenesis and clinical implications. *Ageing Research Reviews* 2016; 25: 24-41.
- Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AE, Sans S, Menotti A, De Backer G, Njølstad I.** Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European heart journal* 2003; 24(11): 987-1003.
- Cumberland GD, Riddick L, Vinson R.** Earlobe creases and coronary atherosclerosis. The view from forensic pathology. *Am J Forensic Med Pathol* 1987; 8(1): 9-11.
- Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A.** Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19(3): 437-452.
- D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB.** General cardiovascular risk profile for use in primary care the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117(6): 743-753.
- Dang CV.** The earlobe crease: chromosomes, acupuncture, and atherosclerosis. *Lancet* 1984; 323: 1083.
- Davis TM, Balme M, Jackson D, Stuccio G, Bruce DG.** The diagonal ear lobe crease (Frank's sign) is not associated with coronary artery disease or retinopathy in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Aust N Z J Med* 2000; 30(5): 573-577.

- Doering C, Ruhsenberger C, Phillips DS.** Ear-lobe crease and heart disease. *J Am Geriatr Soc* 1977; 25: 183-185.
- Dytfeld D, Leśna J, Protasewicz A, Sarnowski W, Dyszkiewicz W, Paradowski S.** Ear lobe crease as a factor of potential risk for coronary artery disease?--World news review and own research. *Pol Arch Med Wewn* 2002; 108(1): 633-638.
- Eber B, Delgado P.** More on the diagonal earlobe crease as a marker of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 861.
- Edston E.** The earlobe crease, coronary artery disease, and sudden cardiac death: an autopsy study of 520 individuals. *Am J Forensic Med Pathol* 2006; 27(2): 129-133.
- Elliot WJ.** Ear lobe crease and coronary artery disease. 1.000 patients and review of the literature. *Am J Med* 1983; 75: 1024-1032.
- Elliot WJ, Karrison T.** Increased all-cause and cardiac morbidity and mortality associated with the diagonal earlobe crease: A prospective cohort study. *Am J Med* 1991; 91(3): 247-254.
- Elliot WJ, Powell LH.** Diagonal earlobe creases and prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Med* 1996; 100(2): 205-211.
- Eurostat.** 2012. Circulatory diseases - Main causes of death for persons aged 65 and more in Europe, 2009.
- Eurostat.**
<http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/File:Causesofdeath%E2%80%9494standardiseddeathrate,2013.png>
 (acesso enero 2017).
- Evrengül H, Dursunoğlu D, Kaftan A, Zoghi M, Tanriverdi H, Zungur M, Kiliç M.** Bilateral diagonal earlobe crease and coronary artery disease: a significant association. *Dermatology* 2004; 209(4): 271-275.

- Faarvang AS, Rørdam Preil SA, Nielsen PS, Beck HC, Kristensen LP, Rasmussen LM.** Smoking is associated with lower amounts of arterial type I collagen and decorin. *Atherosclerosis* 2016; 247: 201-206.
- Farrell RP, Gilchrist AM.** Diagonal ear-lobe crease: an independent risk factor in coronary heart disease? *Ulster Med J* 1980; 49: 171-172.
- Fernández AB.** Relación entre el Arco Corneal y la Enfermedad Cardiovascular. Datos del estudio Framingham. *Am J Cardiol* 2009; 103: 64-66.
- Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Garrido Morales P, López de Sá E,** en representación de los investigadores del estudio RETRATOS. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en atención primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS. *Atención Primaria* 2011; 43(11): 595-603.
- Fisher JR, Sievers ML.** Earlobe crease in American Indians. *Ann Intern Med* 1980; 93: 512.
- Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, Quesada M, Martí R, Sala J, Marrugat J, Capewell S.** Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población Mediterránea: España 1988-2005. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 988-996.
- Frank ST.** Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1973; 89: 327-328.
- Friedlander AH, Scull C.** Diagonal Ear Lobe Crease and Atherosclerosis: A Review of the Medical Literature and Oral and Maxillofacial Implications. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68:3043-3050.

- Friedlander AH, López-López J, Velasco-Ortega E.** Diagonal ear lobe crease and atherosclerosis: A review of the medical literature and dental implications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17: 69-74.
- Gibson TC, Ashikaga T.** The ear lobe crease sign and coronary artery disease in aortic stenosis. *Clin Cardiol* 1986; 9: 388-390.
- Glavic J, Cerimagic D, Lovvrencic-Huzjan A, Vukovic V, Demarin V.** Frank's Sign as a risk factor for cerebrovascular disease. *Acta Clin Croatica* 2007; 46(1): 11-14.
- Goff DC Jr, LLoyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, Greenland P et al.** 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J AM Coll Cardiol* 2014; 63(25): 2935-2959.
- Gral T, Thornburg M.** Ear lobe crease in a cohort of elderly veterans. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31(3): 134-136.
- Grundy S, Pasternak R, Greenland PH, Smith S, Fuster V.** Assessment of Cardiovascular Risk by use of Multiple-Risk-Factor Assesment Equations. ACC/AHA Scientific Statement. *Circulation* 1999; 100: 1481-1492.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo1.** Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA nº 2009/10.

Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de práctica clínica de la ESH/ ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). Hipertensión y riesgo vascular. Volumen 30, Extraordinario 3, diciembre 2013.

Guallar E, Banegas JR, Blasco-Colmenares E, Jiménez FJ, Dallongeville J, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Tafalla M, Perk J, De Backer G, Steg PG, Rodríguez-Artalejo F. Excess risk attributable to traditional cardiovascular risk factors in clinical practice settings across Europe - The EURIKA Study. *BMC Public Health* 2011; 11(1): 704.

Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012; 65(6): 551-558.

Guțiu I, el Rifai C, Mallozi M. Relation between diagonal ear lobe crease and ischemic chronic heart disease and the factors of coronary risk. *Med Interne* 1986; 24: 111-116.

Guțiu IA, Galețescu E, Guțiu LI, Răducu L. Diagonal earlobe crease: a coronary risk factor, a genetic marker of coronary heart disease, or a mere wrinkle. Ancient Greco-Roman evidence. *Rom J Intern Med* 1996; 34: 271-278.

Haft JJ, Gonnella GR, Kirtane JS, Anastasiades, A. Correlation of ear crease sign with coronary arteriographic findings. *Cardiovasc Med* 1979; 4: 861-867.

Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in

men and women from Germany: results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003; 24: 937-945.

Higuchi Y, Maeda T, Guan JZ, Oyama J, Sugano M, Makino N. Diagonal ear lobe crease are associated with shorter telomere in male Japanese patients with metabolic syndrome: A pilot study. *Circ J* 2009; 73(2): 274-279.

Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer HM. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004; 50: 166-174.

Hou X, Jiang Y, Wang N, Shen Y, Wang X, Zhong Y, Xu P, Zhou L. The Combined Effect of Ear Lobe Crease and Conventional Risk Factor in the Diagnosis of Angiographically Diagnosed Coronary Artery Disease and the Short-Term Prognosis in Patients Who Underwent Coronary Stents. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(26): e815.

Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Europea de Salud en España. Año 2014. Notas de prensa 2015. En: <http://www.ine.es/prensa/np937.pdf>.

Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Año 2015. Notas de prensa 2016. En: <http://www.ine.es/prensa/np1005.pdf>.

Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la Causa de Muerte. Año 2016. Notas de prensa 2017. En: <http://www.ine.es/prensa/edcm2016.pdf>.

- Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y, Shimada K, Takemoto S.** Earlobe crease and atherosclerosis. An autopsy study. *J Med Geriatr Soc* 1990; 38: 871-876.
- Jarrett RJ.** Atherosclerosis, the ear-lobe crease, and chromosome II. *Lancet* 1984; 323: 513.
- Jensen G, Nyboe J, Appleyard M, Schnohr P.** Risk factors for acute myocardial infarction in Copenhagen, II: Smoking, alcohol intake, physical activity, obesity, oral contraception, diabetes, lipids, and blood pressure. *Eur Heart J* 1991; 12(3): 298-308.
- Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, McAfee T, Peto R.** 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368: 341-50.
- Jorde LB, Williams RR, Hunt SC.** Lack of association of diagonal earlobe crease with other cardiovascular risk factors (Clinical Investigation). *West J Med* 1984; 140: 220-223.
- Kamal R, Kausar K, Qavi AH, Minto MH, Ilyas F, Assad S, Shah SU.** Diagonal Earlobe Crease as a Significant Marker for Coronary Artery Disease: A Case-control Study. *Cureus* 2017; 9(2): e1013.
- Kang EH, Kang HC.** Association between earlobe crease and the metabolic syndrome in a cross-sectional study. *Epidemiol Health* 2012; 34:e2012004.
- Kannel WB, McGee D, Gordon T.** A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976; 38: 46-51.
- Kannel WB, Higgins M.** Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies. *J Hypertens Suppl* 1990; 8(5): S3-8.

- Kaukola S.** The diagonal ear-lobe crease, a physical sign associated with coronary heart disease. *Acta Med Scand Suppl* 1978; 619: 1-49.
- Kaukola S, Manninen V, Valle M, Halonen PI.** Ear-lobe crease and coronary atherosclerosis. *Lancet* 1979; 2: 1377.
- Kenny DJ, Gilligan D.** Earlobe crease and coronary artery disease in patients undergoing coronary arteriography. *Cardiology* 1989; 76(4): 293-298.
- Kirkham N, Murrells T, Melcher DH, Morrison EA.** Diagonal ear lobe creases and fatal cardiovascular disease: A necropsy study. *BrHeart J* 1989; 61: 361.
- Kobayashi Y, Fukuo Y, Nakazawa Y, Kato H, Shibuya T, Terashi A, Kanekawa T.** The evaluation of the diagonal ear lobe crease (ELC) as an atherosclerotic sign. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1987; 24: 525-531.
- Kollias A, Xilomenos A, Protogerou A, Dimakakos E, Stergiou GS.** Automated determination of the anklebrachial index using an oscillometric blood pressure monitor: validation vs. Doppler measurement and cardiovascular risk factor profile. *Hypertens Res* 2011; 34: 825-30.
- Koracevic G, Atanaskovic V.** Ear lobe crease: point of disagreement in evidence-based medicine. *Am J Forensic Med Pathol* 2009; 30(1): 89.
- Koyama T, Watanabe H, Ito H.** The association of circulating inflammatory and oxidative stress biomarker levels with diagonal earlobe crease in patients with atherosclerotic diseases. *Journal of Cardiology* 2016; 67: 347–351.
- Kristensen BO.** Ear-lobe crease and vascular complications in essential hypertension. *Lancet* 1980; 1: 265.

- Kuon E, Pfahlbusch K, Lang E.** The diagonal ear lobe crease for evaluating coronary risk. *Z Kardiol* 1995; 84(7): 512-519.
- Kuri M, Hayashi Y, Kagawa K, Takada K, Kamibayashi T, Mashimo T.** Evaluation of diagonal earlobe crease as a marker of coronary artery disease: the use of this sign in pre-operative assessment. *Anaesthesia* 2001; 56(12): 1160-1162.
- Kwai-Ping Suen L, Lau YK, Ma HC, Lai K, Holroyd E.** Predictive value of auricular diagnosis on coronary heart disease. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: ID 706249.
- Lahoz C, Mostaza JM.** La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 184-195.
- Lamot SB, Lonegro GG, Hernández M, Lamot JM, Lapresa S, Sobrino E.** Diagonal earlobe crease, a sign of coronary artery disease. *Medicina (B Aires)* 2007; 67(4): 321-325.
- Lesbre JP, Castier B, Tribouilloy C, Labeille B, Isorni C.** Frank's sign and coronary disease. *Ann Cardiol Angeiol* 1987; 36(1): 37-41.
- Levine RL, Daly RF.** Diagonal earlobe creases and ischemic stroke: Preliminary report. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1993; 3(2): 106-111.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK.** Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature* 2011; 473(7347): 317-325.
- Lichstein E, Chadda KD, Naik D, Gupta PK.** Diagonal ear-lobe crease: prevalence and implications as a coronary risk factor. *N Engl J Med* 1974; 290: 615-616.
- Lichstein E, Chapman I, Gupta PK, Chadda KD, Smith H Jr, Schwartz I, Naik D.** Letter: Diagonal ear-lobe crease and coronary artery sclerosis. *Ann Intern Med* 1976; 85(3): 337-338.

- Liras A, Martín S, García R, Maté I, Padilla V.** Tabaquismo: Fisiopatología y prevención. *Revista de Investigación Clínica* 2007; 59(4): 278-289.
- Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, Mauricio D, Sans S, Villar F, Lizcano A, Gil-Núñez A, De Álvaro F, Conthe P, Luengo E, Del Río A, Cortés-Rico O, De Santiago A, Vargas MA, Martínez M, Lizarbe V.** Guía Europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. adaptación Española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82(6): 581-616.
- Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C.** Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria* 2011; 43(12): 668-677.
- Lobos Bejarano JM, Galve E, Royo-Bordonada MA, Alegría Ezquerro E, Amario P, Brotons Cuixart C et al.** Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europea y estadounidense. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67(11): 913-919.
- Lohmann FW, Eckert S, Verberk WJ.** Interarm differences in blood pressure should be determined by measuring both arms simultaneously with an automatic oscillometric device. *Blood Press Monit* 2011; 16: 37-42
- López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M.** Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64(02): 140-149.
- Lucenteforte E, Romoli M, Zagli G, Gensini GF, Mugelli A, Vannacci A.** Ear lobe crease as a marker of coronary artery disease: A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014; 175(1): 171-175.

Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Villar Álvarez F, Navarro Pérez J, Lobos-Bejarano JM, Ortega Sánchez-Pinilla R, Martín Rioboó E, Banegas Banegas JR, Orozco-Beltrán D, Gil Guillén V. Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPS. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Aten Primaria* 2012; 44(Supl 1): 3-15.

Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Banegas Banegas JR, Martín Rioboó E, Lobos-Bejarano JM, Villar Álvarez F, Alemán Sánchez JJ, Navarro Pérez J, Orozco-Beltrán D, Fondón León C, Gil Guillén V. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPS 2016. *Aten Primaria* 2016; 48(Supl 1): 4-26.

Malek F, Malek M, Alavi-Toosi J, Tammadon M R, Zahmatkesh M, Arzhangnia L. Association between ear lobe crease and cerebrovascular accidents. *Koomesh* 2009; 10(2): 137-142.

Malfatti T. Oncapillaroscopy of the auricular pavilion. *Annali di Laringologia, Otologia, Rinologia, Faringologia* 1961; 60: 877-90.

Marañón G, Balcells A. Manual de Diagnóstico Etiológico. Espasa-Calpe (13ª edición) Madrid 1984.

Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosúa R, Wilson P, Ordovas J, Solanas P, Cerdón F, Sala J, Masiá R, Kannel WB. An adaptation of the Framingham coronary risk function to southern Europe Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 634-638.

Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, Ramos R, Sala J, Masiá R, Rohlfis I, Elosua R, Kannel WB. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-261.

- Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al.** Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 40–47.
- Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, Elosua R.** Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Revista Española de Cardiología* 2011; 64(5): 385-394.
- Martín Ruiz A, Rodríguez Gómez I, Rubio C, Revert C, Hardisson A.** Efectos tóxicos del tabaco. *Revista de Toxicología* 2004; 21(2-3): 64-71.
- Mathers CD, Loncar D.** Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3(11): e442.
- Meco JF, Pintó X.** Cálculo del riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2002; 14(4): 198-208.
- Mehta J, Hamby RI.** Diagonal ear-lobe crease as a coronary risk factor. *N Engl J Med* 1974; 291: 260.
- Méndez Rodríguez E, Peleteiro Cobo B, Cuadra San Miguel R, Capón Álvarez J, Lumbreras González V, Martínez de Mandojana Hernández J, Ruiz Larrea VE, Díaz Rodríguez A, Mahmoud Atoui O, Morán Bayón A.** Prevalencia de la hipercolesterolemia en España 212/3405. *Semergen* 2016; 42(Espec Congr 15): 1.
- Menotti A, Puddu PE, Lanti M.** Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart risk function from an italian population study. *Eur Heart J.* 2000; 21: 365-70.
- Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D.** Coronary heart disease incidence in Northern and Southern Europeans

populations: a reanalysis of the seven countries study for an European coronary risk chart. *Heart* 2000; 84: 238-244.

Merlob P, Amir J, Reisner SH. Diagonal earlobe crease in newborn infants and in children. *Clin Pediatr (Phila)* 1981; 20: 739-740.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de Salud 2013. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de Salud 2017. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.

Miot HA, Medeiros LM, Siqueira CRS, et al. Association between coronary artery disease and the diagonal earlobe and preauricular creases in men. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2006; 81(1): 29-33.

Mirić D, Rumboldt Z, Pavić M, Kuzmanić A, Bagatin J. The role of the diagonal ear lobe crease in the clinical evaluation of coronary risk. *Lijec Vjesn* 1990; 112(7-8): 206-207.

Mirić D, Fabijanić D, Giunio L, Eterović D, Culić V, Bozić I, Hozo I. Dermatological indicators of coronary risk: a case-control study. *Int J Cardiol* 1998; 67(3): 251-255.

Moncada B, Ruiz JM, Rodríguez E, Leiva JL. Ear-lobe crease. *Lancet* 1979; 313(8109): 220-221.

Moraes D, McCormack P, Tyrrell J, Feely J. Earlobe crease and coronary heart disease. *Ir Med J* 1992; 85(4): 131-132.

Motamed M, Pelekoudas N. The predictive value of diagonal earlobe crease sign. *Int J Clin Pract* 1998; 52(5): 305-306.

- Nazzal S, Hijazi B, Khalila L, Blum A.** Diagonal Earlobe Crease (Frank's Sign): A Predictor of Cerebral Vascular Events. *Am J Med* 2017; 130(11): 1324.e1-1324.e5
- Nyboe J, Jensen G, Appleyard M, Schnohr P.** Risk factors for acute myocardial infarction in Copenhagen. I: Hereditary, educational and socioeconomic factors. Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 1989; 10(10): 910-916.
- OMS.** Clasificación Internacional de Enfermedades décima revisión (CIE-X) Volumen 2. Edición de 2003. disponible: <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/pdf/Volume2.pdf> (acceso enero 2017).
- OMS.** Nota descriptiva. Enfermedades cardiovasculares. 2005. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/> (acceso enero 2017).
- Oosterveer DM, Vermissen J, Yazdanpanah M, Hanza TH, Sijbrands EJ.** Differences in characteristics and risk of cardiovascular disease in familial hypercholesterolemia patients with and without tendon xanthomas: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2009; 207: 301-307.
- Orozco-Beltrán D, Mata-Cases M, Artola S, Conthe P, Mediavilla J, Miranda C.** Abordaje de la adherencia en diabetes mellitus tipo 2: situación actual y propuesta de posibles soluciones. *Aten Primaria* 2016; 48(6): 406-420.
- Overfield T, Call EB.** Earlobe type, race, and age: effects on earlobe creasing. *J Am Geriatr Soc* 1983; 31(8): 479-481.
- Park JK, Kim HJ, Chang SJ, Koh SB, Koh SY.** Risk Factors for Hemorrhagic Stroke in Wonju, Korea. *Yonsei Medical Journal* 1998; 39(3): 229-235.

- Pasternac A, Du Cailar C, Vouhe P, et al.** Correlation between dermal degenerative changes and coronary atherosclerosis (abstract). *Clin Res* 1979; 27: 193A.
- Pasternac A, Sami M.** Predictive value of the ear-crease sign in coronary artery disease. *Can Med Assoc J* 1982; 126: 645-649.
- Patel V, Champ C, Andrews PS, Gostelow BE, Gunasekara NP, Davidson AR.** Diagonal earlobe creases and atheromatous disease: a postmortem study. *J R Coll Physicians Lond* 1992; 26(3): 274-277.
- Paz MA, Bernal M, Álvarez DL, Amarís O, Mora G.** Diagonal earlobe crease (Frank's sign) and its relationship with coronary artery disease. *Rev. Fac. Med.* 2014; 62(3): 481-486.
- Perk J (coordinador) et al.** Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(10): 937, e1-e66.
- Petrakis NL.** Diagonal earlobe creases, type A behavior and the death of Emperor Hadrian. *West J Med* 1980; 132:87-91.
- Petrakis NL.** Earlobe Crease in Women: Evaluation of Reproductive Factors, Alcohol Use, and Quetelet Index and Relation to Atherosclerotic Disease. *The American Journal of Medicine* 1995; 99: 356-361.
- Petrakis NL, Koo L.** Earlobe crease. *Lancet* 1980; 315(8164): 376.
- Piepoli MF (coordinador) et al.** Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69(10): 939.e1-e87
- Pollock FE Jr, Smith TL, Koman LA, Holden MB, Smith BP.** Decreased microvascular perfusion in the rabbit ear after six hours of ischemia. *Orthop Res.* 1994; 12(1): 48-57.

- Raman R, Rani PK, Kulothungan V, Sharma T.** Diagonal ear lobe crease in diabetic south Indian population: Is it associated with Diabetic Retinopathy? Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology And Molecular-genetics Study (SN-DREAMS, Report no. 3). *BMC Ophthalmology* 2009; 9: 11.
- Raveendran M, Senthil D, Utama B, Shen Y, Dudley D, Wang J, Zhang Y, Wang XL.** Cigarette suppresses the expression of P4Halpa and vascular collagen production. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 323(2): 592-598.
- Rhoads GG, Yano K.** Ear-lobe crease and coronary-artery heart disease. *Ann Intern Med* 1977; 87: 245.
- Rhoads GG, Klein K, Yano K, Preston H.** The earlobe crease: sign of obesity in middle-aged Japanese men. *Hawaii Med J* 1977; 36: 74-77.
- Rodríguez-López C, Garlito-Díaz H, Madroñero-Mariscal R, Sánchez-Cervilla PJ, Graciani A, López-Sendón JL, López-de-Sá E.** Earlobe Crease Shapes and Cardiovascular Events. *Am J Cardiol* 2015; 116: 286-293.
- Sacchi A, Olivares L, Leiro V.** Xantomatosis y dislipoproteinemias. *Dermatol Argent* 2013, 19(3): 174-182.
- Saladini F, Benetti E, Masiero S, Palatini P.** Accuracy of Microlife WatchBP Office ABI monitor assessed according to the 2002 European Society of Hypertension protocol and the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 2011; 16: 258-261.
- Salamati P, Nazeri I, Alehossein M, Sotoudeh K, Rezaee A.** Earlobe crease and coronary artery disease. *Pak J Med Sci* 2008; 24(4): 600-603.

Sans, S. Enfermedades Cardiovasculares. Instituto de Salud de Barcelona

2005.<http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/07modulo06.pdf> (acceso enero 2017).

Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibrating the SCORE cardiovascular risk chart for use in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 476-485.

Sapira JD. Earlobe creases and macrophage receptors. *South Med J* 1991; 84(4): 537-538.

Shmilovich H, Cheng VY, Rajani R, Dey D, Tamarappoo BK, Nakazato R, Smith TW, Otaki Y, Nakanishi R, Gransar H, Paz W, Pimentel RT, Hayes SW, Friedman JD, Thomson LE, Berman DS. Relation of diagonal ear lobe crease to the presence, extent, and severity of coronary artery disease determined by coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2012; 109(9): 1283-1287.

Shoenfeld Y, Mor R, Weinberger A, Avidor I, Pinkhas J. Diagonal ear lobe crease and coronary risk factors. *J Am Geriatr Soc* 1980; 28(4): 184-187.

Shresta I, Ohtsuki T, Takahashi T, Nomura E, Kohtiyama T, Matsumoto M. Diagonal ear-lobe crease is correlated with atherosclerotic changes in carotid arteries. *Circ J* 2009; 73: 1945-1949.

Shub C. Angina de pecho y enfermedades coronarias. En "Branderburg RO, Fuster V, Giuliani ER, McGoon DC. Cardiología: Fundamentos y Práctica (III): 36''. Jarpio Editores. Madrid 1989.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comité Científico. Comisión de Lipoproteínas y Enfermedades Vasculares. Recomendaciones para el

Diagnóstico de las Hipercolesterolemias Monogénicas. Recomendación (2014).

Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle Pascual A, Carmena R. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012; 55(1): 88-93.

Sprague DH. Diagonal ear-lobe crease as an indicator of operative risk. *Anesthesiology* 1976; 45: 362-364.

Todolí Parra JA, Calabuig Alborch JM. Manual de capilaroscopia periungueal. Adalia Farma, 2006.

Torrades S, Pérez-Sust P. Enfermedades cardiovasculares. Factores de riesgo genéticos. *Offarm* 2006; 25(2): 92-95.

Toyosaki N, Tsuchiya M, Hashimoto T, Kawasaki K, Shiina A, Toyooka T, Noda T, Terea N, Takeda K, Ishibashi A, Suzuki M, Asano Y, Yaginuma T, Hosoda S. Ear lobe crease and coronary heart disease in Japanese. *Heart Vessels* 1986; 2(3): 161-165.

Tranchesí Júnior B, Barbosa V, de Albuquerque CP, Caramelli B, Gebara O, Santos Filho RD, Nakano O, Bellotti G, Pileggi F. Diagonal earlobe crease as a marker of the presence and extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1992; 70(18): 1417-1420.

Tsunada T, Ito I, Katabira Y, Takahashi G. Histological study on ear lobe-crease. *Hihu* 1982; 24(3): 352-360.

Vecc J, Knight WA Jr, BrounGo S. Clinical observations regarding xanthelasma. *Ann Inter Med* 1959; 51: 1019-1031.

Velilla-Marco J. Factores de riesgo y marcadores somáticos de aterosclerosis. Significado clínico del Arco Corneal y del Pliegue del Lóbulo de la Oreja. Editorial Académica Española 2012.

Verma SK, Khamesra R, Mehta LK, Bordia A. Ear-lobe crease and ear-canal hair as predictors of coronary artery disease in Indian population. *Indian Heart J* 1989; 41(2): 86-91.

Vijaya Sagar T, Pranu Chakravarthy J. Diagonal Ear Lobe Crease as a Marker of Coronary Artery Disease. *Indian Journal of Applied Research* 2016; 6(1): 93-94.

Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado Campos JM, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2007. Sociedad Española de Arteriosclerosis 2007.

Virchow V. Uber parenchymatose entzündum. *Virchows Arch Pathol Anat* 1852; 4: 261-324.

Wang Y, Mao LH, Jia EZ, Li ZY, Ding XQ, Ge PC, Liu Z, Zhu TB, Wang LS, Li CJ, Ma WZ, Yang ZJ. Relationship between diagonal earlobe creases and coronary artery disease as determined via angiography. *BMJ Open* 2016; 6: e008558.

Weintraub WS, Klein LW, Seelaus PA, Agarwal JB, Helfant RH. Importance of total life consumption of cigarettes as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 55: 669-672.

Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97(18): 1837-1847.

Williams RR. Myocardial infarction risk, earlobe crease, and sleep apnoea syndrome. *Lancet* 1989; 2: 676-677.

Winder AF, Jolleys JC, Day LB, Butowski PF. Corneal arcus, case finding and definition of individual clinical risk in heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Clin Genet* 1998; 54: 497-502.

- Wu XL, Yang DY, Zhao YS, Chai WH, Jin ML.** Diagonal earlobe crease and coronary artery disease in a Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord* 2014; 14: 43.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, INTERHEART Study Investigators.** Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438): 937-952.
- Zubeldia Lauzurica L, Quiles Izquierdo J, Mañes Vinuesa J, Redón Más J.** Prevalencia de hipertensión arterial y de sus factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunitat Valenciana. *Rev Esp Salud Pública* 2016; 90: e1-e11.





ANEXO I



1. ECUACIONES DE FRAMINGHAM

Tabla 1. Tabla de Framingham clásica. Riesgo coronario a 10 años (tomada de Anderson et al, 1991)

HOMBRE				MUJER				PAS (mmHg)		Puntos
Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos			
30	-2	48 - 49	9	30	-12	41	1	98 - 104		-2
31	-1	50 - 51	10	31	-11	42 - 43	2	105 - 112		-1
32 - 33	0	52 - 54	11	32	-9	44	3	113 - 120		0
34	1	55 - 56	12	33	-8	45 - 46	4	121 - 129		1
35 - 36	2	57 - 59	13	34	-6	47 - 48	5	130 - 139		2
37 - 38	3	60 - 61	14	35	-5	49 - 50	6	140 - 149		3
39	4	62 - 64	15	36	-4	51 - 52	7	150 - 160		4
40 - 41	5	65 - 67	16	37	-3	53 - 55	8	161 - 172		5
42 - 43	6	68 - 70	17	38	-2	56 - 60	9	173 - 185		6
44 - 45	7	71 - 73	18	39	-1	61 - 67	10			
46 - 47	8	74	19	40	0	68 - 74	11			

cHDL (mg/dl)	Puntos	cHDL (mg/dl)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos
25 - 26	7	51 - 55	-1	139 - 151	-3	220 - 239	2
27 - 29	6	56 - 60	-2	152 - 166	-2	240 - 262	3
30 - 32	5	61 - 66	-3	167 - 182	-1	263 - 288	4
33 - 35	4	67 - 73	-4	183 - 199	0	289 - 315	5
36 - 38	3	74 - 80	-5	200 - 219	1	316 - 330	6
39 - 42	2	81 - 87	-6				
43 - 46	1	88 - 96	-7				
47 - 50	0						

DIABETES	Hombre	Mujer
Sí	3	6
No	0	0

FUMA	Puntos
Sí	4
No	0

HVI	Puntos
Sí	9
No	0

Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad
≤ 1	< 2%	9	5%	17	13%	25	27%
2	2%	10	6%	18	14%	26	29%
3	2%	11	6%	19	16%	27	31%
4	2%	12	7%	20	18%	28	33%
5	3%	13	8%	21	19%	29	36%
6	3%	14	9%	22	21%	30	38%
7	4%	15	10%	23	23%	31	40%
8	4%	16	12%	24	25%	32	42%

PAS: Presión arterial sistólica; cHDL: Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad; CT: Colesterol total; HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

Tabla 2. Tabla de riesgo de Framingham por categorías según colesterol total. Riesgo de eventos coronarios mayores a 10 años (tomada de Wilson et al, 1998)

EDAD	Hombre	Mujer	PRESIÓN ARTERIAL HOMBRES (mmHg)						cHDL (mg/dl)	Hombre	Mujer
30 - 34	-1	-9	PAS/PAD	< 80	80 - 84	85 - 89	90 - 99	> 99	< 35	2	5
35 - 39	0	-4	< 120	0	0	1	2	3	35 - 44	1	2
40 - 44	1	0	120 - 129	0	0	1	2	3	45 - 49	0	1
45 - 49	2	3	130 - 139	1	1	1	2	3	50 - 59	0	0
50 - 54	3	6	140 - 159	2	2	2	2	3	> 59	-2	-3
55 - 59	4	7	> 159	3	3	3	3	3			
60 - 64	5	8									
65 - 69	6	8									
70 - 74	7	8									
DIABETES	Hombre	Mujer	PRESIÓN ARTERIAL MUJERES (mmHg)						CT (mg/dl)	Hombre	Mujer
Sí	2	4	PAS/PAD	< 80	80 - 84	85 - 89	90 - 99	> 99	< 160	-3	-2
No	0	0	< 120	-3	0	0	2	3	160 - 199	0	0
			120 - 129	0	0	0	2	3	200 - 239	1	1
			130 - 139	0	0	0	2	3	240 - 279	2	1
			140 - 159	2	2	2	2	3	> 280	3	3
			> 159	3	3	3	3	3			
FUMADOR	Hombre	Mujer									
Sí	2	2									
No	0	0									

Puntos	Probabilidad Hombre	Mujer	Puntos	Probabilidad Hombre	Mujer	Puntos	Probabilidad Hombre	Mujer
-2	2%	1%	5	8%	4%	12	37%	13%
-1	2%	2%	6	10%	5%	13	45%	15%
0	3%	2%	7	13%	6%	14	> 53%	18%
1	3%	2%	8	16%	7%	15	> 53%	20%
2	4%	3%	9	20%	8%	16	> 53%	24%
3	5%	3%	10	25%	10%	>16	> 53%	> 27%
4	7%	4%	11	31%	11%			

cHDL: Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; CT: Colesterol total.

Tabla 3. Tabla de riesgo de Framingham por categorías. Riesgo de eventos coronarios mayores a 10 años (tomada de Grundy et al, 1999)

EDAD	Hombre	Mujer
30 - 34	-1	-9
35 - 39	0	-4
40 - 44	1	0
45 - 49	2	3
50 - 54	3	6
55 - 59	4	7
60 - 64	5	8
65 - 69	6	8
70 - 74	7	8

PRESIÓN ARTERIAL HOMBRES (mmHg)						
PAS/PAD	< 80	80 - 84	85 - 89	90 - 99	> 99	
< 120	0	0	1	2	3	
120 - 129	0	0	1	2	3	
130 - 139	1	1	1	2	3	
140 - 159	2	2	2	2	3	
> 159	3	3	3	3	3	

PRESIÓN ARTERIAL MUJERES (mmHg)						
PAS/PAD	< 80	80 - 84	85 - 89	90 - 99	> 99	
< 120	-3	0	0	2	3	
120 - 129	0	0	0	2	3	
130 - 139	0	0	0	2	3	
140 - 159	2	2	2	2	3	
> 159	3	3	3	3	3	

DIABETES	Hombre	Mujer
Sí	2	4
No	0	0

FUMADOR	Hombre	Mujer
Sí	2	2
No	0	0

cHDL (mg/dl)	Hombre	Mujer
< 35	2	5
35 - 44	1	2
45 - 49	0	1
50 - 59	0	0
> 59	-2	-3

CT (mg/dl)	Hombre	Mujer
< 160	-3	-2
160 - 199	0	0
200 - 239	1	1
240 - 279	2	1
> 280	3	3

Puntos	Probabilidad		Puntos	Probabilidad		Puntos	Probabilidad	
	Hombre	Mujer		Hombre	Mujer		Hombre	Mujer
0	2%	1%	6	7%	2%	12	30%	8%
1	2%	1%	7	9%	3%	13	45%	11%
2	3%	2%	8	13%	3%	14	> 45%	13%
3	4%	2%	9	16%	3%	15	> 45%	15%
4	5%	2%	10	20%	4%	16	> 45%	18%
5	6%	2%	11	25%	7%	> 16	> 45%	> 20%

cHDL: Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; CT: Colesterol total.

Tabla 4. Tabla de Framingham global. Riesgo de evento cardiovascular a 10 años para mujeres (tomada de D'Agostino et al, 2008)

cHDL (mg/dl)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos	PAS		EDAD	
< 35	2	< 160	0	No tto.	Sí tto.	30 - 34	0
35 - 44	1	160 - 199	1	< 120	< 120	35 - 39	2
45 - 49	0	200 - 239	3	120 - 129	120 - 129	40 - 44	4
50 - 59	-1	240 - 279	4	130 - 139	130 - 139	45 - 49	5
> 59	-2	> 279	5	140 - 149	140 - 149	50 - 54	7
				150 - 159	150 - 159	55 - 59	8
				> 159	> 160	60 - 64	9
						65 - 69	10
						70 - 74	11
						> 74	12

DIABETES		TABACO	
Sí	4	Sí	3
No	0	No	0

Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad
< -1	< 1%	6	3,3%	14	11,7%
-1	1,0%	7	3,9%	15	13,7%
0	1,2%	8	4,5%	16	15,9%
1	1,5%	9	5,3%	17	18,5%
2	1,7%	10	6,3%	18	21,5%
3	2,0%	11	7,3%	19	24,8%
4	2,4%	12	8,6%	20	28,5%
5	2,8%	13	10,0%	> 20	> 30%

cHDL: Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad; CT: Colesterol total; PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 5. Tabla de Framingham global. Riesgo de evento cardiovascular a 10 años para hombres (tomada de D'Agostino et al, 2008)

cHDL (mg/dl)	Puntos	CT (mg/dl)	Puntos	PAS				EDAD	
< 35	2	< 160	0	No tto.		Sí tto.		30 - 34	0
35 - 44	1	160 - 199	1	< 120	-2	< 120	0	35 - 39	2
45 - 49	0	200 - 239	3	120 - 129	0	120 - 129	2	40 - 44	5
50 - 59	-1	240 - 279	4	130 - 139	1	130 - 139	3	45 - 49	6
> 59	-2	> 279	5	140 - 149	2	140 - 149	4	50 - 54	8
				150 - 159	3	150 - 159	5	55 - 59	10
				> 159	4	> 159	6	60 - 64	11
								65 - 69	12
								70 - 74	14
								> 74	15

DIABETES		TABACO	
Sí	3	Sí	4
No	0	No	0

Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad
< -2	< 1%	5	3,9%	13	15,6%
-2	1,1%	6	4,7%	14	18,4%
-1	1,4%	7	5,6%	15	21,6%
0	1,6%	8	6,7%	16	25,3%
1	1,9%	9	7,9%	17	29,4%
2	2,3%	10	9,4%	> 17	> 30%
3	2,8%	11	11,2%		
4	3,3%	12	13,2%		

cHDL: Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad; CT: Colesterol total; PAS: Presión arterial sistólica.

Riesgo coronario total a 10 años			
< 5%	5% - 9%	10% - 14%	> 14%

Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER										Edad (años)
	No Fumadora					Fumadora					
≥ 160	5	6	8	8	10	6	8	10	10	12	65 - 74
140 - 159	4	5	6	6	8	5	7	8	8	11	
130 - 139	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
120 - 129	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
< 120	2	3	3	3	4	3	3	4	4	5	
≥ 160	5	6	8	8	10	6	8	10	10	13	55 - 64
140 - 159	4	5	6	6	8	5	7	8	8	11	
130 - 139	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
120 - 129	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	
< 120	2	3	3	3	4	3	3	4	4	5	
≥ 160	3	4	5	5	7	4	5	6	7	9	45 - 54
140 - 159	3	3	4	4	5	4	4	5	5	7	
130 - 139	2	3	3	3	4	3	4	4	4	6	
120 - 129	2	3	3	3	4	3	4	4	4	6	
< 120	2	2	2	2	3	2	2	3	3	4	
≥ 160	2	1	2	2	3	2	2	2	3	3	35 - 44
140 - 159	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3	
130 - 139	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	
120 - 129	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	
< 120	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	
<div> <div><4,1</div> <div>4,7</div> <div>5,7</div> <div>6,7</div> <div>>7,2</div> </div> <div>COLESTEROL TOTAL (mmol/l)</div>											

Riesgo coronario total a 10 años												
<div> <div>< 5%</div> <div>5% - 9%</div> <div>10% - 14%</div> <div>> 14%</div> </div>												
Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER DIABÉTICA											Edad (años)
	No Fumadora					Fumadora						
≥ 160	8	11	13	13	17	11	14	17	17	22	65 - 74	
140 - 159	7	9	11	11	14	9	12	14	14	19		
130 - 139	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15		
120 - 129	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15		
< 120	3	4	5	5	7	4	6	7	7	9		
≥ 160	8	11	13	13	17	11	14	17	17	22	55 - 64	
140 - 159	7	9	11	11	14	9	12	14	14	19		
130 - 139	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15		
120 - 129	6	7	8	9	11	7	9	11	11	15		
< 120	3	4	5	5	7	4	6	7	7	9		
≥ 160	5	7	8	9	11	7	9	11	11	15	45 - 54	
140 - 159	5	6	7	7	9	6	7	9	10	12		
130 - 139	4	5	5	6	7	5	6	7	7	10		
120 - 129	4	5	5	6	7	5	6	7	7	10		
< 120	2	3	3	4	5	3	4	4	5	6		
≥ 160	2	3	3	4	5	3	4	4	5	6	35 - 44	
140 - 159	2	2	3	3	4	2	3	4	4	5		
130 - 139	2	2	2	2	3	2	2	3	3	4		
120 - 129	2	2	2	2	3	2	2	3	3	4		
< 120	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2		
<div> <div>< 4,1</div> <div>4,7</div> <div>5,7</div> <div>6,7</div> <div>> 7,2</div> <div>< 4,1</div> <div>4,7</div> <div>5,7</div> <div>6,7</div> <div>> 7,2</div> </div>												
COLESTEROL TOTAL (mmol/l)												

Tabla 8. Tabla REGICOR para hombres no diabéticos según estatus de tabaquismo (tomada de Marrugat et al, 2011)

Riesgo coronario total a 10 años												
< 5%			5% - 9%			10% - 14%			> 14%			

Tabla 9. Tabla REGICOR para hombres diabéticos según estatus de tabaquismo (tomada de Marrugat et al, 2011)

Riesgo coronario total a 10 años													
		< 5%		5% - 9%		10% - 14%		> 14%					
Presión arterial sistólica (mmHg)		HOMBRE DIABÉTICO										Edad (años)	
		No Fumador					Fumador						
≥ 160		7	12	14	20	21	11	19	22	29	33	65 - 74	
140 - 159		6	11	13	17	20	10	18	21	27	31		
130 - 139		5	9	10	14	16	8	14	17	22	25		
120 - 129		4	7	8	11	12	6	11	13	17	20		
< 120		4	7	8	11	12	6	11	13	17	20		
≥ 160		4	8	9	12	14	7	12	15	20	22	55 - 64	
140 - 159		4	7	8	11	13	6	11	13	18	20		
130 - 139		3	6	7	9	10	5	9	11	14	17		
120 - 129		3	4	5	7	8	4	7	8	11	13		
< 120		3	4	5	7	8	4	7	8	11	13		
≥ 160		3	5	6	8	9	4	8	9	13	15	45 - 54	
140 - 159		3	5	5	7	8	4	7	9	12	13		
130 - 139		2	4	4	6	7	3	6	7	9	11		
120 - 129		2	3	3	5	5	3	5	5	7	8		
< 120		2	3	3	5	5	3	5	5	7	8		
≥ 160		2	3	4	5	6	3	5	6	8	9	35 - 44	
140 - 159		2	3	4	5	5	3	5	6	8	9		
130 - 139		2	3	3	4	4	2	4	5	6	7		
120 - 129		1	2	2	3	3	2	3	4	5	5		
< 120		1	2	2	3	3	2	3	4	5	5		
		< 4,1	4,7	5,7	6,7	> 7,2	< 4,1	4,7	5,7	6,7	> 7,2		
		COLESTEROL TOTAL (mmol/l)											

3. ECUACIÓN SCORE

Tabla 10. Tabla SCORE para países de alto riesgo cardiovascular según colesterol total (tomada de Sans et al, 2007)

Riesgo cardiovascular a 10 años en poblaciones de alto riesgo																				
		< 1%				1%		2%		3% - 4%		5% - 9%		10% - 14%		> 14%				

Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER										HOMBRE										Edad (años)		
	No Fumadora					Fumadora					No Fumador					Fumador							
180	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47	65		
160	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16	9	11	13	15	16	18	21	25	29	34			
140	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11	6	8	9	11	13	13	15	17	20	24			
120	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	4	5	6	7	9	9	10	12	14	17			
180	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33	60		
160	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9	6	7	9	10	12	12	14	17	20	24			
140	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6	4	5	6	7	9	8	10	12	14	17			
120	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12			
180	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22	55		
160	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	4	5	6	7	8	8	9	11	13	16			
140	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6	5	6	8	9	11			
120	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8			
180	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14	50		
160	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	3	3	4	5	5	6	7	8	10			
140	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	5	6	7			
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5			
180	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	40		
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3			
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2			
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1			
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	Colesterol Total (mmol/l)	

Tabla 11. Tabla SCORE para países de bajo riesgo cardiovascular según colesterol total (tomada de Sans et al, 2007)

Riesgo cardiovascular a 10 años en poblaciones de bajo riesgo																					
< 1%		1%		2%		3% - 4%		5% - 9%		10% - 14%		> 14%									
Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER										HOMBRE										Edad (años)
	No Fumadora					Fumadora					No Fumador					Fumador					
180	4	5	6	6	7	9	9	11	12	14	8	9	10	12	14	15	17	20	23	26	65
160	3	3	4	4	5	6	6	7	8	10	5	6	7	8	10	10	12	14	16	19	
140	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7	4	4	5	6	7	7	8	9	11	13	
120	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	2	3	3	4	5	5	5	6	8	9	
180	3	3	3	4	4	5	5	6	7	8	5	6	7	8	9	10	11	13	15	18	60
160	2	2	2	2	3	3	4	4	5	5	3	4	5	5	6	7	8	9	11	13	
140	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	2	3	3	4	4	5	5	6	7	9	
120	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	2	2	3	3	3	4	4	5	6	
180	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	3	4	4	5	6	6	7	8	10	12	55
160	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	
140	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	
180	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	50
160	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5	
140	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	
120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	40
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
Colesterol Total (mmol/l)																					

Tabla 12. Tabla SCORE para países de alto riesgo cardiovascular según colesterol HDL (tomada de Sans et al, 2007)

Riesgo cardiovascular a 10 años en poblaciones de alto riesgo																	
		< 1%		1%		2%		3% - 4%		5% - 9%		10% - 14%		> 14%			
Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER								HOMBRE								Edad (años)
	No Fumadora				Fumadora				No Fumadora				Fumadora				
180	7 8 9 11 14				12 15 17 21 26				12 14 17 22 27				22 26 31 38 47				65
160	5 6 7 8 10				9 10 12 15 19				8 10 13 16 20				15 19 23 28 35				
140	3 4 5 6 7				6 7 9 11 13				6 7 9 11 14				11 13 17 20 26				
120	2 3 3 4 5				4 5 6 8 10				4 5 6 8 10				8 10 12 15 19				
180	4 4 5 6 8				7 8 10 12 15				8 9 12 15 18				14 17 21 29 33				60
160	3 3 4 5 6				5 6 7 9 11				5 7 8 11 13				10 13 15 19 24				
140	2 2 3 3 4				3 4 5 6 8				4 5 6 8 10				7 9 11 14 18				
120	1 2 2 2 3				2 3 3 4 5				3 3 4 5 7				5 6 8 10 13				
180	2 2 3 3 4				3 4 5 6 8				5 6 7 9 12				9 11 14 17 22				55
160	1 2 2 2 3				2 3 4 5 6				3 4 5 7 9				6 8 10 12 16				
140	1 1 1 2 2				2 2 3 3 4				2 3 4 5 6				5 6 7 9 11				
120	1 1 1 1 2				1 1 2 2 3				2 2 3 3 4				3 4 5 6 8				
180	1 1 1 2 2				2 2 2 3 4				3 4 4 6 7				6 7 8 11 12				50
160	1 1 1 1 1				1 1 2 2 3				2 3 3 4 5				4 5 6 8 10				
140	0 1 1 1 1				1 1 1 2 2				1 2 2 3 4				3 3 4 5 7				
120	0 0 0 1 1				1 1 1 1 1				1 1 2 2 3				2 2 3 4 5				
180	0 0 0 0 0				0 0 0 1 1				1 1 1 2 2				1 2 2 3 4				40
160	0 0 0 0 0				0 0 0 0 0				1 1 1 1 2				1 1 2 2 3				
140	0 0 0 0 0				0 0 0 0 0				0 1 1 1 1				1 1 1 2 2				
120	0 0 0 0 0				0 0 0 0 0				0 0 0 1 1				1 1 1 1 1				
		3 4 5 6 7		3 4 5 6 7		3 4 5 6 7		3 4 5 6 7		3 4 5 6 7		3 4 5 6 7					
Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad (cHDL) (mmol/l)																	

Tabla 13. Tabla SCORE para países de bajo riesgo cardiovascular según colesterol HDL (tomada de Sans et al, 2007)

Riesgo cardiovascular a 10 años en poblaciones de bajo riesgo																								
< 1%		1%		2%		3% - 4%		5% - 9%		10% - 14%		> 14%												
Presión arterial sistólica (mmHg)	MUJER										HOMBRE										Edad (años)			
	No Fumadora					Fumadora					No Fumadora					Fumadora								
180	4	5	6	7	8	8	9	11	13	15	7	8	10	12	15	13	16	19	23	28	65			
160	3	3	4	5	6	6	6	8	9	11	5	6	7	9	11	9	11	13	16	20				
140	2	2	3	3	4	4	5	5	6	8	4	4	5	6	8	7	8	10	12	14				
120	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	2	3	4	4	6	5	6	7	8	10				
180	2	3	3	4	5	4	5	6	7	9	5	5	7	8	10	9	10	12	15	19	60			
160	2	2	2	3	3	3	4	4	5	6	3	4	5	6	7	6	7	9	11	13				
140	1	1	2	2	2	2	2	3	4	4	2	3	3	4	5	4	5	6	8	10				
120	1	1	1	1	2	1	2	2	3	3	2	2	2	3	4	3	4	4	5	7				
180	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5	3	3	4	5	6	5	6	8	10	12	55			
160	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	2	2	3	4	5	4	5	6	7	9				
140	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	2	2	3	3	3	3	4	5	6				
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4				
180	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	3	4	5	6	7	50			
160	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	2	3	2	3	3	4	5				
140	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4				
120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3				
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	40			
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1				
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1				
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1				
3 4 5 6 7					3 4 5 6 7					3 4 5 6 7					3 4 5 6 7					3 4 5 6 7				
Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad (cHDL) (mmol/l)																								

4. ECUACIÓN ASCVD

Tabla 14. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres afroamericanas no latinas sin diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD	CT	cHDL	NO DIABETES											
			No Fumadora						Fumadora					
			PAS sin tto. (mmHg)			PAS con tto. (mmHg)			PAS sin tto. (mmHg)			PAS con tto. (mmHg)		
			100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,013	0,027	<0,01	<0,01	0,010	0,011	0,026	0,054
		55	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,020	0,041	<0,01	<0,01	0,015	0,017	0,039	0,080
		45	<0,01	<0,01	0,012	0,014	0,032	0,065	<0,01	0,010	0,024	0,027	0,062	0,126
	200	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,016	0,034	<0,01	<0,01	0,012	0,014	0,032	0,066
		55	<0,01	<0,01	<0,01	0,010	0,024	0,050	<0,01	<0,01	0,018	0,020	0,047	0,097
		45	<0,01	<0,01	0,015	0,017	0,039	0,080	<0,01	0,013	0,029	0,033	0,076	0,153
	240	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,019	0,040	<0,01	<0,01	0,014	0,016	0,038	0,078
		55	<0,01	<0,01	0,011	0,012	0,029	0,059	<0,01	<0,01	0,021	0,024	0,056	0,114
		45	<0,01	<0,01	0,017	0,020	0,046	0,094	<0,01	0,015	0,034	0,039	0,089	0,179
	50	65	<0,01	<0,01	0,018	0,017	0,032	0,055	<0,01	0,019	0,035	0,034	0,062	0,106
		55	<0,01	0,012	0,022	0,021	0,040	0,069	0,012	0,024	0,044	0,042	0,078	0,132
		45	<0,01	0,016	0,029	0,028	0,053	0,090	0,015	0,031	0,058	0,056	0,103	0,171
		65	<0,01	0,012	0,022	0,021	0,039	0,067	0,011	0,023	0,043	0,041	0,076	0,129
		55	<0,01	0,015	0,027	0,026	0,049	0,084	0,014	0,029	0,054	0,052	0,096	0,160
		45	<0,01	0,020	0,036	0,035	0,065	0,110	0,019	0,039	0,070	0,068	0,125	0,207
		65	<0,01	0,014	0,026	0,025	0,046	0,079	0,013	0,027	0,050	0,049	0,090	0,151
		55	<0,01	0,018	0,032	0,031	0,058	0,099	0,017	0,035	0,063	0,061	0,113	0,187
		45	0,011	0,023	0,043	0,041	0,076	0,129	0,022	0,046	0,083	0,081	0,147	0,241
60	160	65	0,019	0,032	0,049	0,042	0,065	0,095	0,037	0,062	0,095	0,081	0,125	0,180
		55	0,021	0,035	0,054	0,046	0,071	0,104	0,041	0,068	0,104	0,090	0,137	0,197
		45	0,023	0,039	0,060	0,052	0,080	0,117	0,046	0,077	0,117	0,100	0,154	0,219
	200	65	0,023	0,039	0,060	0,051	0,079	0,116	0,045	0,076	0,116	0,099	0,152	0,217
		55	0,025	0,043	0,066	0,056	0,087	0,127	0,050	0,083	0,127	0,109	0,167	0,237
		45	0,029	0,048	0,074	0,063	0,098	0,142	0,056	0,094	0,142	0,122	0,186	0,263
	240	65	0,027	0,046	0,071	0,060	0,094	0,136	0,054	0,089	0,136	0,117	0,178	0,252
		55	0,030	0,050	0,078	0,066	0,103	0,149	0,059	0,098	0,149	0,128	0,195	0,275
		45	0,034	0,057	0,087	0,075	0,115	0,166	0,066	0,110	0,167	0,143	0,217	>0,30
	70	65	0,061	0,085	0,114	0,088	0,117	0,149	0,117	0,163	0,214	0,168	0,220	0,276
		55	0,060	0,084	0,112	0,087	0,115	0,147	0,116	0,161	0,211	0,165	0,217	0,272
		45	0,059	0,083	0,110	0,085	0,113	0,145	0,114	0,158	0,208	0,163	0,213	0,268
		65	0,074	0,104	0,138	0,107	0,142	0,181	0,143	0,197	0,257	0,202	0,264	>0,30
		55	0,073	0,103	0,136	0,106	0,140	0,178	0,141	0,195	0,254	0,200	0,260	>0,30
		45	0,072	0,101	0,134	0,104	0,138	0,175	0,138	0,191	0,250	0,196	0,256	>0,30
		65	0,087	0,122	0,162	0,126	0,167	0,211	0,167	0,230	0,297	0,235	>0,30	>0,30
		55	0,086	0,121	0,160	0,124	0,164	0,208	0,164	0,226	0,293	0,232	>0,30	>0,30
		45	0,085	0,119	0,157	0,122	0,161	0,205	0,162	0,223	0,289	0,229	0,296	>0,30

CT: Colesterol total; cHDL: Coletesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 15. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres afroamericanas no latinas con diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD	CT	cHDL	DIABETES											
			No Fumadora						Fumadora					
			PAS sin tto.			PAS con tto.			PAS sin tto.			PAS con tto.		
	años	mg/dl	100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	<0,01	<0,01	0,012	0,013	0,031	0,064	<0,01	0,010	0,023	0,026	0,061	0,124
		55	<0,01	<0,01	0,018	0,020	0,046	0,095	<0,01	0,015	0,035	0,039	0,090	0,180
		45	0,005	0,012	0,028	0,032	0,074	0,149	<0,01	0,025	0,056	0,063	0,142	0,275
	200	65	<0,01	<0,01	0,014	0,016	0,038	0,079	<0,01	0,013	0,029	0,032	0,075	0,151
		55	<0,01	0,010	0,022	0,024	0,057	0,115	<0,01	0,019	0,043	0,048	0,110	0,217
		45	<0,01	0,015	0,035	0,039	0,090	0,181	0,012	0,030	0,068	0,077	0,172	>0,30
	240	65	<0,01	<0,01	0,017	0,019	0,045	0,093	<0,01	0,015	0,034	0,038	0,088	0,177
		55	<0,01	0,011	0,026	0,029	0,067	0,136	<0,01	0,022	0,050	0,057	0,129	0,252
		45	<0,01	0,018	0,041	0,047	0,106	0,211	0,014	0,036	0,080	0,091	0,201	>0,30
50	160	65	0,011	0,023	0,041	0,040	0,074	0,126	0,022	0,045	0,081	0,078	0,143	0,235
		55	0,014	0,028	0,052	0,051	0,093	0,156	0,027	0,056	0,101	0,098	0,178	0,288
		45	0,018	0,038	0,069	0,067	0,122	0,202	0,036	0,074	0,132	0,128	0,229	>0,30
	200	65	0,013	0,028	0,051	0,049	0,091	0,153	0,027	0,055	0,099	0,096	0,173	0,281
		55	0,017	0,035	0,064	0,062	0,114	0,189	0,034	0,069	0,124	0,120	0,214	>0,30
		45	0,023	0,046	0,084	0,081	0,148	0,243	0,044	0,090	0,161	0,156	0,274	>0,30
	240	65	0,016	0,033	0,060	0,058	0,107	0,178	0,032	0,064	0,116	0,113	0,202	>0,30
		55	0,020	0,041	0,075	0,073	0,134	0,220	0,040	0,081	0,145	0,141	0,249	>0,30
		45	0,027	0,055	0,099	0,096	0,173	0,282	0,053	0,106	0,188	0,182	>0,30	>0,30
60	160	65	0,044	0,074	0,113	0,097	0,148	0,212	0,086	0,142	0,213	0,184	0,274	>0,30
		55	0,049	0,081	0,124	0,107	0,163	0,232	0,095	0,156	0,232	0,201	0,298	>0,30
		45	0,055	0,091	0,139	0,119	0,181	0,257	0,106	0,174	0,258	0,224	>0,30	>0,30
	200	65	0,054	0,090	0,137	0,118	0,180	0,255	0,105	0,172	0,256	0,222	>0,30	>0,30
		55	0,060	0,099	0,151	0,130	0,197	0,277	0,116	0,188	0,278	0,242	>0,30	>0,30
		45	0,067	0,111	0,168	0,145	0,219	>0,30	0,130	0,210	>0,30	0,268	>0,30	>0,30
	240	65	0,064	0,106	0,161	0,139	0,210	0,295	0,124	0,201	0,295	0,257	>0,30	>0,30
		55	0,071	0,117	0,176	0,152	0,229	>0,30	0,136	0,219	>0,30	0,280	>0,30	>0,30
		45	0,079	0,131	0,196	0,170	0,254	>0,30	0,152	0,244	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
70	160	65	0,139	0,193	0,251	0,198	0,258	>0,30	0,258	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		55	0,137	0,190	0,248	0,195	0,254	>0,30	0,255	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		45	0,135	0,187	0,244	0,192	0,250	>0,30	0,251	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
	200	65	0,169	0,232	0,300	0,238	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		55	0,166	0,229	0,296	0,235	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		45	0,163	0,225	0,292	0,231	0,299	>0,30	0,300	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
	240	65	0,197	0,269	>0,30	0,276	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		55	0,194	0,265	>0,30	0,272	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		45	0,191	0,261	>0,30	0,268	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30

CT: Colesterol total ; cHDL: Coolesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 16. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres blancas no latinas sin diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD años	CT mg/dl	cHDL mg/dl	NO DIABETES											
			No Fumadora						Fumadora					
			PAS sin tto.			PAS con tto.			PAS sin tto.			PAS con tto.		
			100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,010	0,013	0,013	0,018	0,023
		55	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,013	0,018	0,018	0,025	0,032
		45	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,011	0,014	0,020	0,027	0,027	0,036	0,047
	200	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,009	0,011	0,015	0,021	0,021	0,028	0,036
		55	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,012	0,015	0,021	0,028	0,028	0,038	0,050
		45	<0,01	<0,01	<0,01	0,010	0,010	0,018	0,022	0,031	0,042	0,042	0,057	0,073
	240	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,013	0,016	0,022	0,030	0,030	0,040	0,052
		55	<0,01	<0,01	0,010	0,010	0,010	0,018	0,022	0,031	0,041	0,041	0,055	0,072
		45	<0,01	0,011	0,015	0,015	0,015	0,026	0,032	0,045	0,060	0,060	0,081	0,105
50	160	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,016	0,013	0,019	0,025	0,025	0,034	0,045
		55	<0,01	<0,01	0,011	0,011	0,011	0,019	0,016	0,023	0,031	0,031	0,042	0,055
		45	<0,01	0,010	0,014	0,014	0,014	0,025	0,021	0,030	0,040	0,040	0,054	0,070
	200	65	<0,01	<0,01	0,012	0,012	0,012	0,021	0,018	0,025	0,034	0,034	0,046	0,060
		55	<0,01	0,011	0,015	0,015	0,015	0,026	0,022	0,031	0,042	0,042	0,057	0,074
		45	0,010	0,014	0,019	0,019	0,019	0,034	0,028	0,040	0,054	0,054	0,072	0,094
	240	65	<0,01	0,011	0,015	0,015	0,015	0,027	0,023	0,032	0,044	0,043	0,059	0,076
		55	0,010	0,014	0,019	0,019	0,019	0,033	0,028	0,040	0,054	0,053	0,072	0,093
		45	0,013	0,018	0,024	0,024	0,024	0,043	0,036	0,051	0,068	0,068	0,092	0,118
60	160	65	0,015	0,022	0,029	0,029	0,029	0,052	0,032	0,046	0,062	0,061	0,083	0,107
		55	0,017	0,024	0,033	0,033	0,033	0,058	0,036	0,051	0,069	0,069	0,093	0,119
		45	0,020	0,028	0,038	0,038	0,038	0,066	0,042	0,059	0,079	0,078	0,105	0,136
	200	65	0,018	0,026	0,035	0,035	0,035	0,061	0,039	0,055	0,073	0,073	0,098	0,127
		55	0,020	0,029	0,039	0,039	0,039	0,069	0,043	0,061	0,082	0,081	0,109	0,141
		45	0,023	0,033	0,045	0,045	0,045	0,078	0,049	0,070	0,093	0,093	0,124	0,160
	240	65	0,021	0,030	0,040	0,040	0,040	0,071	0,044	0,063	0,084	0,084	0,112	0,145
		55	0,024	0,034	0,045	0,045	0,045	0,079	0,050	0,070	0,094	0,093	0,125	0,161
		45	0,027	0,038	0,052	0,051	0,051	0,090	0,057	0,080	0,107	0,106	0,142	0,182
70	160	65	0,054	0,076	0,102	0,101	0,101	0,174	0,088	0,123	0,162	0,161	0,214	0,270
		55	0,056	0,079	0,105	0,105	0,105	0,179	0,090	0,127	0,167	0,166	0,220	0,278
		45	0,058	0,082	0,109	0,109	0,109	0,186	0,094	0,131	0,173	0,173	0,228	0,287
	200	65	0,058	0,082	0,109	0,108	0,108	0,185	0,094	0,131	0,173	0,172	0,227	0,286
		55	0,060	0,084	0,112	0,112	0,112	0,191	0,097	0,135	0,178	0,177	0,234	0,294
		45	0,062	0,087	0,116	0,116	0,116	0,198	0,100	0,140	0,185	0,184	0,242	>0,30
	240	65	0,061	0,086	0,115	0,114	0,114	0,195	0,099	0,138	0,182	0,181	0,239	0,300
		55	0,063	0,089	0,118	0,118	0,118	0,201	0,102	0,142	0,187	0,187	0,246	>0,30
		45	0,066	0,092	0,123	0,122	0,122	0,208	0,106	0,148	0,194	0,193	0,254	>0,30

CT: Colesterol total; cHDL: Coletesterol unido a lipoproteína de alta densidad ; PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 17. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres blancas no latinas con diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD	CT	cHDL	DIABETES											
			No Fumadora						Fumadora					
			PAS sin tto.			PAS con tto.			PAS sin tto.			PAS con tto.		
años	mg/dl	mg/dl	100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,011	0,013	0,019	0,025	0,025	0,034	0,044
		55	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,011	0,015	0,018	0,026	0,035	0,035	0,047	0,061
		45	<0,01	<0,01	0,012	0,012	0,017	0,022	0,027	0,038	0,051	0,051	0,069	0,089
	200	65	<0,01	<0,01	0,010	0,010	0,013	0,017	0,021	0,029	0,040	0,039	0,053	0,069
		55	<0,01	0,010	0,013	0,013	0,018	0,023	0,029	0,041	0,054	0,054	0,073	0,095
		45	0,010	0,015	0,020	0,020	0,027	0,035	0,042	0,059	0,080	0,079	0,107	0,137
	240	65	<0,01	0,010	0,014	0,014	0,019	0,025	0,030	0,042	0,057	0,057	0,077	0,099
		55	0,010	0,014	0,019	0,019	0,026	0,034	0,041	0,058	0,078	0,078	0,105	0,135
		45	0,015	0,021	0,028	0,028	0,038	0,050	0,061	0,085	0,114	0,113	0,151	0,193
50	160	65	<0,01	0,013	0,017	0,017	0,023	0,030	0,025	0,036	0,049	0,048	0,065	0,085
		55	0,011	0,016	0,021	0,021	0,028	0,037	0,031	0,044	0,060	0,059	0,080	0,104
		45	0,014	0,020	0,027	0,027	0,037	0,048	0,040	0,057	0,076	0,076	0,102	0,131
	200	65	0,012	0,017	0,023	0,023	0,031	0,041	0,034	0,049	0,065	0,065	0,088	0,113
		55	0,015	0,021	0,028	0,028	0,038	0,050	0,042	0,060	0,080	0,079	0,107	0,138
		45	0,019	0,027	0,036	0,036	0,049	0,064	0,054	0,076	0,102	0,101	0,135	0,174
	240	65	0,015	0,022	0,029	0,029	0,040	0,052	0,044	0,062	0,083	0,082	0,111	0,142
		55	0,019	0,027	0,036	0,036	0,049	0,064	0,054	0,076	0,101	0,101	0,135	0,173
		45	0,024	0,035	0,046	0,046	0,063	0,081	0,069	0,097	0,128	0,128	0,170	0,217
60	160	65	0,030	0,042	0,056	0,056	0,076	0,098	0,062	0,087	0,116	0,116	0,154	0,197
		55	0,033	0,047	0,063	0,063	0,084	0,109	0,069	0,097	0,129	0,129	0,171	0,218
		45	0,038	0,054	0,072	0,071	0,096	0,124	0,079	0,111	0,147	0,146	0,194	0,246
	200	65	0,035	0,050	0,067	0,066	0,090	0,116	0,073	0,103	0,137	0,136	0,181	0,230
		55	0,039	0,056	0,075	0,074	0,100	0,129	0,082	0,115	0,152	0,152	0,201	0,255
		45	0,045	0,064	0,085	0,085	0,114	0,146	0,093	0,131	0,173	0,172	0,227	0,286
	240	65	0,040	0,057	0,077	0,076	0,103	0,132	0,084	0,118	0,156	0,156	0,206	0,261
		55	0,045	0,064	0,086	0,085	0,114	0,147	0,094	0,132	0,174	0,173	0,228	0,288
		45	0,052	0,073	0,098	0,097	0,130	0,167	0,107	0,149	0,197	0,196	0,257	>0,30
70	160	65	0,102	0,142	0,188	0,187	0,246	>0,30	0,163	0,224	0,290	0,289	>0,30	>0,30
		55	0,105	0,147	0,193	0,193	0,253	>0,30	0,168	0,231	0,298	0,297	>0,30	>0,30
		45	0,109	0,152	0,200	0,200	0,262	>0,30	0,174	0,239	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
	200	65	0,109	0,152	0,200	0,199	0,261	>0,30	0,173	0,238	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		55	0,112	0,157	0,206	0,205	0,269	>0,30	0,178	0,245	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		45	0,117	0,162	0,213	0,212	0,278	>0,30	0,185	0,253	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
	240	65	0,115	0,160	0,210	0,209	0,274	>0,30	0,182	0,250	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		55	0,119	0,165	0,216	0,215	0,282	>0,30	0,188	0,257	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30
		45	0,123	0,171	0,224	0,223	0,291	>0,30	0,195	0,266	>0,30	>0,30	>0,30	>0,30

CT: Colesterol total; cHDL: Coletesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 18. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en hombres afroamericanos no latinos sin diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD	CT	cHDL	NO DIABETES											
			No Fumador						Fumador					
			PAS sin tto.			PAS con tto.			PAS sin tto.			PAS con tto.		
			100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	0,018	0,025	0,033	0,041	0,055	0,071	0,031	0,043	0,056	0,071	0,094	0,119
		55	0,019	0,027	0,035	0,044	0,059	0,075	0,033	0,046	0,060	0,075	0,099	0,127
		45	0,021	0,029	0,038	0,047	0,063	0,081	0,036	0,049	0,065	0,081	0,107	0,136
	200	65	0,019	0,027	0,035	0,044	0,059	0,076	0,033	0,046	0,060	0,075	0,100	0,127
		55	0,021	0,028	0,037	0,047	0,063	0,080	0,035	0,049	0,064	0,080	0,106	0,135
		45	0,022	0,031	0,040	0,051	0,068	0,086	0,038	0,053	0,069	0,086	0,114	0,145
	240	65	0,020	0,028	0,037	0,047	0,062	0,080	0,035	0,048	0,064	0,080	0,105	0,134
		55	0,022	0,030	0,040	0,050	0,066	0,085	0,037	0,051	0,067	0,084	0,112	0,142
		45	0,023	0,032	0,043	0,054	0,071	0,091	0,040	0,055	0,073	0,091	0,120	0,152
50	160	65	0,031	0,043	0,057	0,071	0,094	0,120	0,053	0,073	0,096	0,119	0,157	0,198
		55	0,033	0,046	0,060	0,075	0,100	0,127	0,057	0,078	0,102	0,127	0,166	0,209
		45	0,036	0,049	0,065	0,081	0,107	0,136	0,061	0,084	0,109	0,136	0,178	0,224
	200	65	0,033	0,046	0,060	0,076	0,100	0,127	0,057	0,078	0,102	0,127	0,167	0,210
		55	0,035	0,049	0,064	0,080	0,106	0,135	0,060	0,083	0,108	0,135	0,177	0,222
		45	0,038	0,053	0,069	0,086	0,114	0,145	0,065	0,089	0,116	0,145	0,189	0,238
	240	65	0,035	0,049	0,064	0,080	0,106	0,134	0,060	0,083	0,108	0,134	0,176	0,221
		55	0,037	0,052	0,068	0,085	0,112	0,142	0,064	0,088	0,114	0,142	0,186	0,233
		45	0,040	0,056	0,073	0,091	0,120	0,153	0,069	0,094	0,123	0,152	0,199	0,249
60	160	65	0,048	0,067	0,087	0,109	0,143	0,181	0,082	0,113	0,146	0,181	0,235	0,293
		55	0,051	0,071	0,092	0,115	0,152	0,192	0,087	0,119	0,155	0,191	0,248	> 0,30
		45	0,055	0,076	0,100	0,124	0,163	0,205	0,094	0,128	0,166	0,205	0,265	> 0,30
	200	65	0,052	0,071	0,093	0,116	0,153	0,193	0,088	0,120	0,156	0,192	0,249	> 0,30
		55	0,055	0,076	0,099	0,123	0,162	0,203	0,093	0,127	0,165	0,203	0,263	> 0,30
		45	0,059	0,081	0,106	0,132	0,173	0,218	0,100	0,137	0,176	0,217	0,281	> 0,30
	240	65	0,055	0,075	0,098	0,122	0,161	0,202	0,093	0,126	0,164	0,202	0,261	> 0,30
		55	0,058	0,080	0,104	0,129	0,170	0,214	0,098	0,134	0,173	0,213	0,276	> 0,30
		45	0,062	0,086	0,112	0,139	0,182	0,229	0,106	0,144	0,185	0,228	0,294	> 0,30
70	160	65	0,070	0,096	0,125	0,155	0,203	0,254	0,118	0,160	0,206	0,253	> 0,30	> 0,30
		55	0,074	0,102	0,132	0,164	0,214	0,267	0,125	0,170	0,218	0,267	> 0,30	> 0,30
		45	0,080	0,110	0,142	0,176	0,229	0,285	0,135	0,182	0,233	0,285	> 0,30	> 0,30
	200	65	0,075	0,102	0,133	0,165	0,215	0,269	0,126	0,171	0,219	0,268	> 0,30	> 0,30
		55	0,079	0,109	0,141	0,175	0,227	0,283	0,133	0,180	0,231	0,283	> 0,30	> 0,30
		45	0,085	0,117	0,151	0,187	0,243	> 0,30	0,143	0,193	0,247	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	240	65	0,079	0,108	0,140	0,174	0,226	0,282	0,133	0,179	0,230	0,281	> 0,30	> 0,30
		55	0,084	0,114	0,148	0,183	0,238	0,297	0,140	0,190	0,243	0,296	> 0,30	> 0,30
		45	0,090	0,123	0,159	0,197	0,255	> 0,30	0,151	0,203	0,259	> 0,30	> 0,30	> 0,30

CT: Colesterol total ; cHDL: Coolesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica

Tabla 19. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en hombres afroamericanos no latinos con diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD	CT	cHDL	DIABETES											
			No Fumador						Fumador					
			PAS sin tto.			PAS con tto.			PAS sin tto.			PAS con tto.		
	años	mg/dl	100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	0,034	0,047	0,062	0,078	0,103	0,131	0,058	0,080	0,105	0,130	0,171	0,215
		55	0,036	0,050	0,066	0,082	0,109	0,138	0,062	0,085	0,111	0,138	0,181	0,227
		45	0,039	0,054	0,071	0,089	0,117	0,149	0,067	0,092	0,119	0,148	0,194	0,243
	200	65	0,037	0,050	0,066	0,083	0,110	0,139	0,062	0,086	0,112	0,139	0,182	0,229
		55	0,039	0,054	0,070	0,088	0,116	0,147	0,066	0,091	0,118	0,147	0,192	0,241
		45	0,042	0,058	0,076	0,094	0,125	0,158	0,071	0,098	0,127	0,158	0,206	0,258
	240	65	0,039	0,053	0,070	0,087	0,115	0,146	0,066	0,090	0,118	0,146	0,191	0,240
		55	0,041	0,056	0,074	0,092	0,122	0,155	0,070	0,096	0,125	0,155	0,202	0,253
		45	0,044	0,061	0,080	0,100	0,131	0,166	0,075	0,103	0,134	0,166	0,216	0,270
50	160	65	0,059	0,080	0,105	0,131	0,172	0,216	0,099	0,135	0,175	0,215	0,278	> 0,30
		55	0,062	0,085	0,111	0,138	0,181	0,228	0,105	0,143	0,185	0,227	0,293	> 0,30
		45	0,067	0,092	0,120	0,149	0,194	0,244	0,113	0,154	0,198	0,243	> 0,30	> 0,30
	200	65	0,062	0,086	0,112	0,139	0,182	0,229	0,106	0,144	0,186	0,228	0,294	> 0,30
		55	0,066	0,091	0,119	0,147	0,193	0,242	0,112	0,152	0,196	0,241	> 0,30	> 0,30
		45	0,071	0,098	0,127	0,158	0,206	0,258	0,120	0,163	0,210	0,258	> 0,30	> 0,30
	240	65	0,066	0,090	0,118	0,146	0,192	0,240	0,111	0,151	0,195	0,240	> 0,30	> 0,30
		55	0,070	0,096	0,125	0,155	0,202	0,253	0,118	0,160	0,206	0,253	> 0,30	> 0,30
		45	0,075	0,103	0,134	0,166	0,217	0,271	0,127	0,172	0,221	0,270	> 0,30	> 0,30
60	160	65	0,090	0,123	0,160	0,197	0,256	> 0,30	0,151	0,204	0,260	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,096	0,131	0,169	0,208	0,269	> 0,30	0,160	0,215	0,274	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,103	0,140	0,181	0,223	0,288	> 0,30	0,172	0,230	0,292	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	200	65	0,096	0,131	0,170	0,209	0,271	> 0,30	0,161	0,216	0,275	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,102	0,139	0,180	0,221	0,285	> 0,30	0,170	0,228	0,290	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,110	0,149	0,192	0,237	> 0,30	> 0,30	0,182	0,244	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	240	65	0,101	0,138	0,178	0,220	0,284	> 0,30	0,169	0,227	0,288	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,108	0,146	0,189	0,232	0,299	> 0,30	0,179	0,240	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,116	0,157	0,202	0,248	> 0,30	> 0,30	0,192	0,256	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
70	160	65	0,129	0,175	0,225	0,275	> 0,30	> 0,30	0,213	0,284	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,137	0,185	0,237	0,290	> 0,30	> 0,30	0,225	0,299	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,147	0,198	0,253	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,241	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	200	65	0,138	0,186	0,238	0,291	> 0,30	> 0,30	0,226	0,300	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,146	0,197	0,251	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,239	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,156	0,211	0,269	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,255	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	240	65	0,145	0,196	0,250	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,237	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,153	0,207	0,264	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,250	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,165	0,221	0,281	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,267	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30

CT: Colesterol total; cHDL: Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 20. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en hombres blancos no latinos sin diabetes (tomada de Goff et al, 2014)

EDAD años	CT mg/dl	cHDL mg/dl	NO DIABETES											
			No Fumador						Fumador					
			PAS sin tto.			PAS con tto.			PAS sin tto.			PAS con tto.		
			100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,011	0,013	0,018	0,024	0,022	0,028	0,036
		55	<0,01	<0,01	0,010	<0,01	0,011	0,014	0,018	0,025	0,032	0,029	0,038	0,048
		45	<0,01	0,011	0,014	0,012	0,016	0,021	0,026	0,035	0,046	0,041	0,054	0,068
	200	65	<0,01	<0,01	0,011	0,010	0,013	0,017	0,021	0,029	0,038	0,034	0,044	0,056
		55	<0,01	0,012	0,015	0,014	0,018	0,023	0,028	0,038	0,050	0,045	0,059	0,074
		45	0,012	0,017	0,022	0,019	0,026	0,032	0,040	0,055	0,072	0,064	0,084	0,105
	240	65	<0,01	0,012	0,016	0,015	0,019	0,024	0,030	0,041	0,054	0,048	0,063	0,080
		55	0,012	0,017	0,022	0,019	0,026	0,032	0,040	0,055	0,072	0,064	0,084	0,105
		45	0,017	0,024	0,031	0,028	0,037	0,047	0,058	0,079	0,102	0,091	0,119	0,149
50	160	65	0,015	0,020	0,027	0,024	0,031	0,040	0,033	0,046	0,059	0,053	0,069	0,087
		55	0,018	0,025	0,033	0,029	0,039	0,049	0,041	0,056	0,073	0,065	0,085	0,107
		45	0,024	0,033	0,043	0,038	0,050	0,064	0,053	0,073	0,094	0,085	0,110	0,138
	200	65	0,020	0,028	0,037	0,033	0,043	0,054	0,045	0,062	0,081	0,072	0,094	0,118
		55	0,025	0,035	0,045	0,040	0,053	0,067	0,056	0,076	0,099	0,089	0,116	0,144
		45	0,033	0,045	0,059	0,052	0,069	0,086	0,073	0,099	0,128	0,115	0,148	0,185
	240	65	0,026	0,036	0,047	0,042	0,055	0,070	0,059	0,080	0,103	0,093	0,121	0,151
		55	0,033	0,045	0,058	0,052	0,068	0,086	0,072	0,098	0,127	0,114	0,147	0,183
		45	0,042	0,058	0,075	0,068	0,088	0,111	0,093	0,126	0,162	0,146	0,188	0,233
60	160	65	0,043	0,059	0,076	0,069	0,089	0,112	0,069	0,094	0,121	0,109	0,141	0,176
		55	0,050	0,068	0,088	0,079	0,103	0,129	0,080	0,108	0,140	0,126	0,162	0,202
		45	0,060	0,081	0,105	0,095	0,123	0,154	0,095	0,129	0,166	0,150	0,192	0,238
	200	65	0,053	0,072	0,094	0,084	0,109	0,137	0,085	0,115	0,148	0,133	0,172	0,213
		55	0,061	0,083	0,108	0,097	0,126	0,157	0,098	0,132	0,170	0,153	0,196	0,243
		45	0,073	0,100	0,129	0,116	0,150	0,186	0,116	0,157	0,201	0,181	0,232	0,285
	240	65	0,062	0,085	0,110	0,099	0,128	0,160	0,100	0,135	0,173	0,156	0,200	0,248
		55	0,072	0,098	0,127	0,114	0,148	0,184	0,115	0,155	0,198	0,179	0,229	0,281
		45	0,086	0,117	0,151	0,136	0,175	0,217	0,137	0,184	0,234	0,212	0,269	>0,30
70	160	65	0,104	0,140	0,180	0,162	0,208	0,256	0,126	0,170	0,217	0,196	0,250	>0,30
		55	0,113	0,153	0,196	0,177	0,226	0,278	0,138	0,185	0,236	0,213	0,271	>0,30
		45	0,127	0,170	0,217	0,197	0,251	>0,30	0,154	0,206	0,261	0,237	0,300	>0,30
	200	65	0,116	0,156	0,200	0,180	0,231	0,284	0,141	0,189	0,241	0,218	0,277	>0,30
		55	0,127	0,170	0,217	0,197	0,251	>0,30	0,154	0,206	0,261	0,237	0,300	>0,30
		45	0,142	0,190	0,241	0,218	0,278	>0,30	0,172	0,229	0,289	0,262	>0,30	>0,30
	240	65	0,127	0,171	0,218	0,197	0,251	>0,30	0,154	0,206	0,262	0,237	0,300	>0,30
		55	0,139	0,186	0,237	0,214	0,273	>0,30	0,168	0,225	0,284	0,258	>0,30	>0,30
		45	0,155	0,207	0,263	0,238	>0,30	>0,30	0,188	0,249	>0,30	0,285	>0,30	>0,30

CT: Colesterol total ; cHDL: Coletesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica.

Tabla 21. Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en hombres blancos no latinos con diabetes (modificada de Goff et al, 2014)

EDAD	CT	cHDL	DIABETES											
			No Fumador						Fumador					
			PAS sin tto.			PAS con tto.			PAS sin tto.			PAS con tto.		
años	mg/dl	mg/dl	100	120	140	120	140	160	100	120	140	120	140	160
40	160	65	< 0,01	0,011	0,014	0,012	0,016	0,021	0,026	0,035	0,046	0,041	0,054	0,068
		55	0,010	0,014	0,019	0,017	0,022	0,028	0,034	0,047	0,061	0,055	0,072	0,090
		45	0,015	0,020	0,027	0,024	0,031	0,040	0,049	0,067	0,087	0,078	0,102	0,128
	200	65	0,012	0,017	0,022	0,019	0,026	0,032	0,040	0,055	0,071	0,064	0,083	0,105
		55	0,016	0,022	0,029	0,026	0,034	0,043	0,053	0,073	0,095	0,085	0,110	0,138
		45	0,023	0,032	0,042	0,037	0,049	0,062	0,076	0,104	0,134	0,120	0,155	0,193
	240	65	0,017	0,024	0,031	0,028	0,037	0,046	0,057	0,078	0,102	0,091	0,118	0,148
		55	0,023	0,032	0,042	0,037	0,049	0,062	0,076	0,104	0,134	0,120	0,156	0,193
		45	0,033	0,046	0,060	0,053	0,070	0,088	0,108	0,146	0,187	0,169	0,217	0,267
50	160	65	0,028	0,039	0,051	0,046	0,060	0,075	0,063	0,086	0,111	0,100	0,130	0,162
		55	0,035	0,048	0,063	0,056	0,073	0,092	0,078	0,105	0,136	0,122	0,158	0,197
		45	0,046	0,063	0,081	0,073	0,095	0,119	0,100	0,136	0,174	0,157	0,202	0,249
	200	65	0,039	0,053	0,069	0,062	0,081	0,102	0,086	0,116	0,150	0,135	0,174	0,216
		55	0,048	0,066	0,085	0,076	0,100	0,125	0,105	0,142	0,182	0,164	0,211	0,260
		45	0,062	0,085	0,110	0,099	0,128	0,160	0,135	0,182	0,232	0,210	0,267	> 0,30
	240	65	0,050	0,069	0,089	0,080	0,104	0,130	0,110	0,148	0,190	0,172	0,220	0,271
		55	0,062	0,084	0,109	0,098	0,127	0,159	0,134	0,181	0,230	0,208	0,265	> 0,30
		45	0,080	0,109	0,141	0,126	0,163	0,203	0,172	0,229	0,290	0,263	> 0,30	> 0,30
60	160	65	0,081	0,110	0,142	0,128	0,165	0,205	0,129	0,173	0,221	0,200	0,255	> 0,30
		55	0,094	0,127	0,163	0,147	0,189	0,234	0,148	0,199	0,252	0,228	0,290	> 0,30
		45	0,112	0,151	0,194	0,175	0,224	0,275	0,176	0,234	0,296	0,269	> 0,30	> 0,30
	200	65	0,099	0,135	0,173	0,156	0,200	0,247	0,157	0,210	0,266	0,241	> 0,30	> 0,30
		55	0,115	0,155	0,198	0,178	0,228	0,281	0,180	0,239	> 0,30	0,274	> 0,30	> 0,30
		45	0,137	0,183	0,233	0,211	0,269	> 0,30	0,213	0,281	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	240	65	0,117	0,158	0,202	0,182	0,233	0,286	0,183	0,244	> 0,30	0,279	> 0,30	> 0,30
		55	0,135	0,181	0,230	0,208	0,265	> 0,30	0,210	0,277	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,160	0,214	0,271	0,246	> 0,30	> 0,30	0,247	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
70	160	65	0,190	0,253	> 0,30	0,289	> 0,30	> 0,30	0,229	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,207	0,274	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,249	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,230	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,276	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	200	65	0,212	0,280	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,254	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,230	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,276	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,255	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
	240	65	0,231	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,277	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		55	0,251	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	0,300	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30
		45	0,277	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30	> 0,30

CT: Colesterol total ; cHDL: Coletesterol unido a lipoproteína de alta densidad; PAS: Presión arterial sistólica





ANEXO II



1. ECUACIONES DE FRAMINGHAM

De las distintas ecuaciones de Framingham la más ampliamente contrastada y utilizada es la de Framingham-Anderson (*Anderson, 1991*), también conocida como ecuación de Framingham clásica. Se obtiene mediante un modelo de regresión paramétrica y proporciona la probabilidad de sufrir un evento coronario en un determinado número de años. Para calcularla se deben considerar las siguientes variables:

- *E*: valor de la edad.
- *PAS*: valor de la presión arterial sistólica.
- *CT*: valor del colesterol total.
- *cHDL*: valor del colesterol HDL.
- *F*: 1 en caso de que fume o de que haya dejado de fumar durante el último año, 0 en otro caso.
- *D*: 1 si padece diabetes mellitus, 0 en otro caso.
- *HVI*: 1 si padece hipertrofia ventricular izquierda, 0 en otro caso.

En un primer paso se deben obtener dos valores intermedios, dados por las siguientes expresiones:

$$a = 11,1122 - 0,9119 \times \log PAS - 0,2767 \times F - 0,7181 \times \log \frac{CT}{cHDL} - 0,5865 \times HVI$$

$$m = a - 1,4792 \times \log E - 0,1759, \text{ para el caso de hombres}$$

$$m = a - 5,8549 + 1,8515 \times \left[\log \frac{E}{74} \right]^2 - 0,3758, \text{ para el caso de}$$

mujeres

A continuación se elige el número de años para el que se quiere hacer la estimación del riesgo, valor que debe estar entre 4 y 12 y al que llamaremos t , para computar la expresión:

$$u = \frac{\log t - 4,4181 - m}{e^{-0,3155 - 0,2784 \times m}}$$

Finalmente, obtenemos la probabilidad buscada mediante el cálculo:

$$P = 1 - e^{-e^u}$$

2. ECUACIÓN DEL ESTUDIO REGICOR (REGISTRE GIRONÍ DEL COR)

La ecuación predictiva de este método se obtiene utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, también conocido como regresión de Cox, y es la siguiente:

$$P_{X(t)} = 1 - S_{0(t)} e^{\sum \beta x - \sum \beta x}$$

En esta ecuación, $P_{X(t)}$ es la probabilidad de sufrir un evento coronario en un número de años t (10 en el caso del estudio), para un conjunto de valores particular de las variables consideradas en este modelo, x_i , que en este caso son la edad, el colesterol total, el cHDL, la presión arterial sistólica y la presencia de diabetes mellitus y tabaquismo. Los valores de x_i serán 0 o 1 para diabetes y tabaquismo, según la ausencia o existencia de estos; en el caso del colesterol total, el cHDL y la presión arterial sistólica también serán 0 o 1, en función de en qué rango se encuentren los valores observados en cada una de

estas variables; en el caso de la edad el valor corresponde a los años del individuo en números absolutos. Para realizar el cálculo también necesitamos considerar para cada variable el valor promedio en la población, representado por x_m , y los coeficientes de la función de riesgos proporcionales de Cox, representados por β_m , y que se recogen en la tabla 22. Finalmente, $S_{0(t)}$ representa la probabilidad basal de estar libre de eventos coronarios en el tiempo t para la población de estudio.

Tabla 22. Coeficientes de regresión del modelo de riesgos proporcionales de Cox para el método REGICOR

Grado del FRCV		β_i	Grado del FCRV		β_i
Colesterol Total (mg/dl)	< 160	-0,6595	Presión Arterial Sistólica (mmHg)	< 120	0,0023
	160 - 199	0		120 - 129	0
	200 - 239	0,1769		130 - 139	0,2832
	240 - 279	0,5054		140 - 159	0,5217
	> 279	0,6571		> 159	0,6186
Colesterol HDL (mg/dl)	< 35	0,4974	Edad en años	-	0,0483
	35 - 44	0,2431	Diabetes	-	0,4284
	45 - 49	0	Tabaquismo	-	0,5234
	50 - 59	-0,0511			
	> 59	-0,4866			

3. ECUACIÓN DEL ESTUDIO SCORE (SYSTEMATIC CORONARY RISK EVALUATION)

El cálculo del riesgo cardiovascular a 10 años mediante la ecuación de SCORE se compone de varios pasos encadenados, para los cuales se debe hacer uso de los contenidos de la tabla 23. Los coeficientes reflejados en dicha tabla fueron obtenidos utilizando el modelo de Weibull.

Tabla 23. Coeficientes de la ecuación de Score para enfermedades coronarias

Variable	Sexo	α	ρ	Variable	B
Bajo riesgo	Hombre	-22,1	4,71	Fumador	0,71
	Mujer	-29,8	6,36	Colesterol	0,24
Alto riesgo	Hombre	-21,0	4,62	PAS	0,018
	Mujer	-28,7	6,23		

PAS: Presión arterial sistólica.

- Paso 1: cálculo para cada individuo del riesgo asociado a enfermedades coronarias, tanto con su edad actual como para su edad transcurridos 10 años.

$$S_0(edad) = e^{-e^{\alpha \times (edad-20)} \rho}$$

$$S_0(edad + 10) = e^{-e^{\alpha \times (edad-10)} \rho}$$

- Paso 2: cálculo del sumatorio indicado a continuación, en el que participan las variables "fumador" (1 si el individuo es fumador, 0 en otro caso), colesterol (en mmol/l) y PAS (en mmHg), y sus respectivos pesos β .

$$\omega = \beta_1 \times (colesterol - 6) + \beta_2 \times (PAS - 120) + \beta_3 \times fumador$$

- Paso 3: combinación de las probabilidades obtenidas en los dos pasos anteriores.

$$S(edad) = [S_0(edad)]^{e^{\omega}}$$

$$S(edad + 10) = [S_0(edad + 10)]^{e^{\omega}}$$

- Paso 4: cálculo de la probabilidad de supervivencia a 10 años asociada a enfermedades coronarias.

$$S_{10}(\text{edad}) = \frac{S(\text{edad} + 10)}{S(\text{edad})}$$

- Paso 5: cálculo del riesgo a 10 años asociado a enfermedades coronarias.

$$R_{10} = 1 - S_{10}(\text{edad})$$

- Paso 6: los pasos realizados hasta el momento proporcionan una estimación del riesgo cardiovascular asociado a enfermedades coronarias. Sin embargo, debemos calcular también el riesgo cardiovascular asociado a enfermedades no coronarias (R'_{10}), que se obtiene repitiendo todos los pasos realizados hasta el momento pero aplicando unos coeficientes distintos, que se detallan en la tabla 24.

Tabla 24. Coeficientes de la ecuación de SCORE para enfermedades no coronarias

Variable	Sexo	α	ρ	Variable	B
Bajo riesgo	Hombre	-26,7	5,64	Fumador	0,63
	Mujer	-31	6,62	Colesterol	0,02
Alto riesgo	Hombre	-25,7	5,47	PAS	0,022
	Mujer	-30,0	6,42		

PAS: Presión arterial sistólica

- Paso 7: finalmente se obtiene el riesgo cardiovascular total a 10 años mediante la suma de las dos probabilidades anteriores.

$$Riesgo_{10} = R_{10} + R'_{10}$$

4. ECUACIÓN DE LAS SOCIEDADES AMERICANAS "AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY"

Para calcular el riesgo cardiovascular de un primer evento grave según el modelo ASCVD se necesita tener en cuenta una serie de variables, cada una con un coeficiente, que difiere según el sexo y la raza. Dichas variables y coeficientes se detallan en la tabla 25.

Tabla 25. Variables y coeficientes del modelo de riesgo cardiovascular ASCVD según raza y sexo

VARIABLE	COEFICIENTE			
	Blanco		Afroamericano	
	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
Ln(edad)	-29,799	12,344	17,114	2,469
[Ln(edad)] ²	4,884	N/A	N/A	N/A
Ln(CT)	13,540	11,853	0,940	0,302
Ln(edad) x Ln(CT)	-3,114	-2,664	N/A	N/A
Ln(cHDL)	-13,578	-7,990	-18,920	-3,07
Ln(edad) x Ln(cHDL)	3,149	1,769	4,475	N/A
Ln(PAS con tto.)	2,019	1,797	29,921	1,916
Ln(edad) x Ln(PAS con tto.)	N/A	N/A	-6,432	N/A
Ln(PAS sin tto.)	1,957	1,764	27,820	1,809
Ln(edad) x Ln(PAS sin tto.)	N/A	N/A	-6,087	N/A
Fumador (1 sí, 0 no)	7,574	7,837	0,691	0,549
Ln(edad) x Fumador	-1,665	-1,795	N/A	N/A
Diabetes (1 sí, 0 no)	0,661	0,658	0,874	0,645

CT: Colesterol total (mg/dl); cHDL: Colesterol unido a proteína de baja densidad (mg/dl); PAS: Presión arterial sistólica (mmHg); N/A: dicha variable no es considerada en el modelo para el sexo y raza correspondiente.

El primer paso consiste en realizar el sumatorio de todas las variables pertinentes para cada caso (según sexo, raza y administración de medicación antihipertensiva) multiplicadas por el coeficiente correspondiente, obteniendo así un índice que se denotará por Σ . De la misma manera, debemos calcular dicho sumatorio para

los valores medios de las variables observados en la población, que se identificará como Σ_x . Finalmente, si S_{10} es la probabilidad base de supervivencia a 10 años para el sexo y raza correspondientes dentro de la población estudiada, obtenemos la probabilidad de un primer evento cardiovascular grave a 10 años mediante la siguiente fórmula:

$$1 - S_{10}^{e^{\Sigma x_i \beta_i - \Sigma x_m \beta_i}}$$







ANEXO III



Código Fecha Examinador

EVALUACIÓN CLÍNICA DEL SURCO DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA

OREJA DERECHA		AUSENCIA/PRESENCIA Y LONGITUD	OREJA IZQUIERDA	
	<input type="checkbox"/>	0: AUSENTE	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	1: SURCO < 1/3	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	2: SURCO ≥ 1/3 y < 2/3	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	3: SURCO ≥ 2/3	<input type="checkbox"/>	

OREJA DERECHA		PROFUNDIDAD	OREJA IZQUIERDA	
1: SUPERFICIAL	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	1: SUPERFICIAL
2: PROFUNDO	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	2: PROFUNDO

OREJA DERECHA		SURCOS SECUNDARIOS	OREJA IZQUIERDA	
0: AUSENTES	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	0: AUSENTES
1: PRESENTES	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	1: PRESENTES





ANEXO IV



A continuación se recoge el código de las funciones de riesgo cardiovascular implementadas en R:

```

cvr.scores <- function(data){
#### Ecuación Framingham Clásica####
hipertrofia <- data$hipertrofia
a <- 11.1122 - 0.9119 * log(tas) - 0.2767 * (fuma) -
0.7181 * log(colesterol/hdl) - 0.5865 * (hipertrofia)

m <- ifelse(sexo == 1, a - 1.4792 * log(edad) - 0.1759 * (diabetes), a
- 5.8549 + 1.8515 * (log(edad/74))^2 - 0.3758 * (diabetes))
mu <- 4.4181 + m
sigma = exp(-0.3155 - 0.2784 * m)
u <- (log(10) - mu)/sigma

F91 <- 1 - exp(-exp(u))

#### Ecuación REGICOR ####

g3 <- ifelse(sexo == 1, 3.4881, 10.2973)
dif3 <- l - g3
exponencial3 = exp(dif3)
superv103 <- ifelse(sexo == 1, 0.951, 0.978)
h03 <- -log(superv103)
exponente3 <- h03 * exponencial3

```

```
RE <- ifelse(edad >= 35 & edad <= 74, 1 - exp((-1) * exponente3),  
NA)
```

Ecuación SCORE

```
s0 edad <- ifelse(sexo == 1, exp(-exp(-22.1) * (edad - 20)^4.71),  
exp(-exp(-29.8) * (edad - 20)^6.36))
```

```
s0 edad10 <- ifelse(sexo == 1, exp(-exp(-22.1) * (edad - 10)^4.71),  
exp(-exp(-29.8) * (edad - 10)^6.36))
```

```
w <- 0.24 * (0.02586 * colesterol - 6) + 0.018 * (tas - 120) + 0.71 *  
(fuma)
```

```
s edad <- s0 edad^exp(w)
```

```
s edad10 <- s0 edad10^exp(w)
```

```
s10 edad <- s edad10/s edad
```

```
riesgo10 ec <- 1 - s10 edad
```

```
s0 edad2 <- ifelse(sexo == 1, exp(-exp(-26.7) * (edad - 20)^5.64),  
exp(-exp(-31) * (edad - 20)^6.62))
```

```
s0 edad102 <- ifelse(sexo == 1, exp(-exp(-26.7) * (edad - 10)^5.64),  
exp(-exp(-31) * (edad - 10)^6.62))
```

```
w2 <- 0.02 * (0.02586 * colesterol - 6) + 0.022 * (tas - 120) + 0.63 *  
(fuma)
```

```

s_edad2 <- s0_edad2^exp(w)
s_edad102 <- s0_edad102^exp(w)
s10_edad2 <- s_edad102/s_edad2
riesgo10_enc <- 1 - s10_edad2

```

```

lrs <- ifelse(edad >= 40 & edad <= 65, riesgo10_ec + riesgo10_enc,
NA)

```

###Ecuación ASCVD

```

# Blancos

```

```

l5<-ifelse(sexo==1,12.344*log(edad)+11.853*log(colesterol) -
2.664*log(edad)*log(colesterol)-7.990*log(hdl) +
1.769*log(edad)*log(hdl) +
1.764*log(tas)*htant+1.797*log(tas)*htat +
7.837*fuma - 1.795*log(edad)*fuma + 0.658*diabetes,
-29.799*log(edad)+4.884*(log(edad))^2+ 13.540*log(colesterol) -
3.114*log(edad)*log(colesterol) - 13.578*log(hdl) +
3.149*log(edad)*log(hdl) + 1.957*log(tas)*htant +
2.019*log(tas)*htat +
7.574*fuma - 1.665*log(edad)*fuma + 0.661*diabetes)

```

```

lmean5 <- ifelse(sexo ==1, 61.18, -29.18)
dif5 <- l5 - lmean5
exponencial5 <- exp(dif5)
superv105 <- ifelse(sexo == 1, 0.9144, 0.9665)
p5 <- 1 - (superv105^exponencial5)

```

```

AMERICANOB <- ifelse(edad >=40 & edad <= 79, p5 , NA)
# Afroamericanos
l5 <- ifelse(sexo == 1, 2.469*log(edad)+ 0.302*log(colesterol) –
  0.307*log(hdl) + 1.809*log(tas)*htant + 1.916*log(tas)*htat +
  0.549*fuma +
  0.645*diabetes,
  17.114*log(edad) + 0.940*log(colesterol) - 18.920*log(hdl) +
  4.475*log(edad)*log(hdl)+ 27.820*log(tas)*htant –
  6.087*log(edad)*log(tas)*htant + 29.291*log(tas)*htat –
  6.432*log(edad)*log(tas)*htat + 0.691*fuma + 0.874*diabetes)

lmean5 <- ifelse(sexo == 1, 19.54, 86.61)
dif5 <- l5 - lmean5
exponencial5 <- exp(dif5)
superv105 <- ifelse(sexo == 1, 0.8954, 0.9533)
p5 <- 1 - (superv105^exponencial5)

AMERICANOA <- ifelse(edad >=40 & edad <= 79, p5 , NA)

data.final <- data.frame(id, D, FW, RE, AMERICANOB,
  AMERICANOA, FF,lrs, hrs, F91)
return(data.final)
}

scores<- cvr.scores(datos)

scores$riesgo_lrs[scores$lrs < 0.01] <- "Bajo"

```

```

scores$riesgo_lrs[scores$lrs >= 0.01 & scores$lrs < 0.05] <-
  "Moderado"
scores$riesgo_lrs[scores$lrs>=0.05 & scores$lrs < 0.1] <- "Alto"
scores$riesgo_lrs[scores$lrs>=0.1] <- "Muy Alto"
scores$riesgo_FF[scores$FF < 0.2] <- "Moderado"
scores$riesgo_FF[scores$FF >= 0.2] <- "Alto"

```

View(scores)







ANEXO V



Índice de Tablas

Tabla 1.1.	Principales causas de muerte en países europeos	32
Tabla 1.2.	Distribución del número de defunciones en España en 2016, en función de la causa y el sexo.....	35
Tabla 1.3.	Escalas de cálculo de riesgo cardiovascular a partir de la cohorte de Framingham	55
Tabla 1.4.	Tabla de Framingham clásica. Riesgo coronario a 10 años	57
Tabla 1.5.	Tabla del estudio REGICOR (Registre Gironí del Cor) para mujeres no diabéticas según el hábito tabáquico	60
Tabla 1.6.	Distribución del riesgo cardiovascular según la clasificación categórica de la guía europea de prevención cardiovascular 2012 y 2016	63
Tabla 1.7.	SCORE aplicable en países de alto riesgo cardiovascular según los niveles de colesterol total	64
Tabla 1.8.	Riesgo a 10 años de un primer evento cardiovascular en mujeres afroamericanas no latinas sin diabetes	67
Tabla 1.9.	Características de las ecuaciones de estimación del riesgo cardiovascular	68
Tabla 3.1.	Selección y distribución de los participantes en el estudio por grupos de edad	95
Tabla 4.1.	Distribución de los participantes en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	112
Tabla 4.2.	Distribución de los participantes en función de la longitud del surco diagonal del lóbulo de la oreja en cada oreja.....	112
Tabla 4.3.	Distribución de los participantes en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	113

Tabla 4.4.	Distribución de los participantes en función de la profundidad del surco diagonal del lóbulo de la oreja en cada oreja	113
Tabla 4.5.	Distribución de los participantes en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja	114
Tabla 4.6.	Distribución de los participantes con surco diagonal del lóbulo de la oreja en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios	114
Tabla 4.7.	Distribución de los participantes por sexos, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	115
Tabla 4.8.	Distribución de los participantes por sexo, en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja	116
Tabla 4.9.	Distribución de los participantes por sexo, en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja	116
Tabla 4.10.	Distribución de los participantes con surco diagonal del lóbulo de la oreja por sexo, en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios	117
Tabla 4.11.	Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	118
Tabla 4.12.	Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	119
Tabla 4.13.	Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	121
Tabla 4.14.	Distribución de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios.....	122

Tabla 4.15.	Distribución de los participantes por los valores de tensión arterial, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	124
Tabla 4.16.	Distribución de los participantes en base al diagnóstico de diabetes, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	125
Tabla 4.17.	Distribución de los participantes en base al hábito tabáquico, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	126
Tabla 4.18.	Distribución de los participantes en base al diagnóstico de hipercolesterolemia (Colesterol Total de 250 mg/dl) en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	127
Tabla 4.19.	Distribución de los participantes en base al diagnóstico de hipercolesterolemia (Colesterol LDL de 130 mg/dl) en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	127
Tabla 4.20.	Distribución de los participantes en base al índice de masa corporal, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	128
Tabla 4.21.	Distribución de los participantes en base a los antecedentes de cardiopatía isquémica, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	130
Tabla 4.22.	Distribución de los participantes en base a los antecedentes de enfermedad cerebrovascular, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	130
Tabla 4.23.	Distribución de los participantes en base a la existencia de onda Q patológica, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	131
Tabla 4.24.	Distribución de los participantes en base a los antecedentes de evento cardiovascular, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	132

Tabla 4.25.	Estimación del riesgo cardiovascular de la población de estudio.....	133
Tabla 4.26.	Distribución de los participantes en base a las categorías de riesgo cardiovascular.....	134
Tabla 4.27.	Distribución de los participantes en base a las categorías de riesgo cardiovascular, aplicando los criterios de la guía europea de prevención cardiovascular 2012 y 2016 (Perk et al, 2012; Piepoli et al 2016).....	135
Tabla 4.28.	Riesgo cardiovascular estimado en función de la presencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	137
Tabla 4.29.	Riesgo cardiovascular estimado según la clasificación categórica para el índice SCORE, en función de la presencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	138
Tabla 4.30.	Riesgo cardiovascular estimado en función de la longitud del surco diagonal del lóbulo de la oreja	140
Tabla 4.31.	Riesgo cardiovascular estimado en función de la profundidad del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	142
Tabla 4.32.	Riesgo cardiovascular estimado en función de la presencia de surcos secundarios del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	144
Tabla 5.1.	Estudios en los que se investigó la relación entre la presencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja y los factores de riesgo cardiovascular modificables	161
Tabla 1.	Tabla de Framingham clásica. Riesgo coronario a 10 años	205
Tabla 4.	Tabla de Framingham global. Riesgo de evento cardiovascular a 10 años para mujeres.....	208
Tabla 6.	Tabla REGICOR para mujeres no diabéticas según estatus de tabaquismo	210
Tabla 7.	Tabla REGICOR para mujeres diabéticas según estatus de tabaquismo	211
Tabla 14.	Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres afroamericanas no latinas sin diabetes	218

Tabla 15.	Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres afroamericanas no latinas con diabetes	219
Tabla 16.	Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres blancas no latinas sin diabetes	220
Tabla 17.	Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en mujeres blancas no latinas con diabetes	221
Tabla 18.	Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en hombres afroamericanos no latinos sin diabetes.....	222
Tabla 20.	Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en hombres blancos no latinos sin diabetes (tomada de Goff et al, 2014).....	224
Tabla 21.	Riesgo a 10 años de primer evento cardiovascular en hombres blancos no latinos con diabetes.....	225
Tabla 22.	Coeficientes de regresión del modelo de riesgos proporcionales de Cox para el método REGICOR.....	231
Tabla 23.	Coeficientes de la ecuación de Score para enfermedades coronarias.....	232
Tabla 24.	Coeficientes de la ecuación de SCORE para enfermedades no coronarias	233
Tabla 25.	Variables y coeficientes del modelo de riesgo cardiovascular ASCVD según raza y sexo	234

Índice de Figuras

Figura 1.1.	Evolución de la tasa de mortalidad en Mujeres por cada 100.000 habitantes estandarizada por la edad.....	35
Figura 1.2.	Evolución de la tasa de mortalidad en Hombres por cada 100.000 habitantes estandarizada por la edad.....	36
Figura 1.3.	Esquema de Kennel sobre la acción sinérgica de los tres principales factores de riesgo coronario.....	50
Figura 1.4.	Busto del Emperador Adriano (76-138 de nuestra era) en el que se observa el surco diagonal del lóbulo de la oreja	75
Figura 1.5.	Imagen clínica del surco diagonal del lóbulo de la oreja	75
Figura 3.1.	Diagrama de flujo de la selección de participantes	94
Figura 3.2.	Surco diagonal del lóbulo de la oreja superficial	102
Figura 3.3.	Surco diagonal del lóbulo de la oreja profundo	102
Figura 4.1.	Preparación histológica de hematoxilina-eosina (1,25x)	108
Figura 4.2.	Preparación histológica con la técnica de tricrómico de Masson (1,25x)	108
Figura 4.3.	Preparación histológica con la técnica de la Orceína (1,25x)	109
Figura 4.4.	Corte histológico donde se aprecia la disposición del tejido graso con la técnica del tricrómico de Masson, en un lóbulo con surco diagonal (10x).....	109
Figura 4.5.	Capilaroscopia de un lóbulo de la oreja sin surco diagonal.....	110
Figura 4.6.	Capilaroscopia de un lóbulo de la oreja con surco diagonal, en la zona alejada del surco.....	110
Figura 4.7.	Capilaroscopia de un surco diagonal del lóbulo de la oreja	111

Figura 4.8.	Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	118
Figura 4.9.	Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la longitud total del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	120
Figura 4.10.	Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la profundidad total del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	121
Figura 4.11.	Distribución porcentual de los participantes por estratos de edad, en función de la presencia/ausencia de surcos secundarios	123
Figura 4.12.	Distribución porcentual de los participantes por hábito tabáquico, diagnóstico de hipertensión y diagnóstico de diabetes, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja.....	126
Figura 4.13.	Distribución porcentual de los participantes por su índice de masa corporal, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	129
Figura 4.14.	Distribución porcentual de los participantes por sus antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, onda Q patológica y evento cardiovascular, en función de la presencia/ausencia del surco diagonal del lóbulo de la oreja	132